

Prophylaxe und Therapie akuter Strahlenfolgen an Haut und Schleimhaut

Teil I: Ergebnisse einer bundesweiten Erhebung

J. S. Zimmermann, R. Wilhelm, P. Niehoff, R. Schneider, G. Kovács, B. Kimmig

Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), Christian-Albrechts-Universität Kiel

Hintergrund: Die akute therapieassoziierte Morbidität stellt für das Gesamtergebnis einer Strahlenbehandlung einen bedeutsamen Faktor dar. Die Prophylaxe und die Therapie akuter Strahlenfolgen an Haut und Schleimhaut werden dabei in verschiedenen Behandlungszentren häufig sehr unterschiedlich durchgeführt. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, diese Varianz der bevorzugt zur Prophylaxe und Therapie typischer akuter Strahlenfolgen an Haut- und Schleimhaut (Mundhöhle, Ösophagus, Dünndarm, Dickdarm, Enddarm, Scheide) eingesetzten Medikamente und Verfahren qualitativ zu erfassen.

Methode: An 130 strahlentherapeutische Einrichtungen im Gesamtgebiet der Bundesrepublik Deutschland wurde im Juli 1995 ein Fragebogen versandt. Der Fragebogen, welcher insgesamt 22 offene Fragen zum prophylaktischen und therapeutischen Management akuter Strahlenfolgen an Haut und Schleimhaut enthielt, war an der Einteilung der EORTC/RTOG bzw. an der deutschsprachigen Modifikation nach Seegenschmiedt u. Sauer angelehnt. Die Auswertung erfolgte anonym.

Ergebnisse: Von insgesamt 130 Fragebögen wurden 89 Bögen (68,4%) bis August 1995 zurückgesandt. Alle 89 Bögen waren auswertbar. Das Spektrum der Therapieansätze war für jede Entität sehr groß, insbesondere wurden für die Mukositisprophylaxe der Mundhöhle viele unterschiedliche Präparate, als Monotherapie oder in verschiedenen Kombinationen, eingesetzt. Als gemeinsames Prinzip ist die Vermeidung bzw. Behandlung komplizierender Infektionen erkennbar.

Schlußfolgerung: Das Management akuter Strahlenfolgen an der Haut und an verschiedenen Schleimhautlokalisationen hängt ausgeprägt von der subjektiven Präferenz des jeweiligen Therapiezentrums ab. Systematische, prospektive Untersuchungen erscheinen notwendig. Zu diesem Zweck wurde eine Multicenterarbeitsgruppe gegründet.

Schlüsselwörter: Akute Strahlenreaktion · Vorbeugung · Behandlung · Multizentrische Analyse

Prophylactic and Therapeutic Management of Acute Radiation Related Morbidity of the Skin and Mucosa. Part I: Results of a German Multicenter Questionnaire

Background: The acute radiation related morbidity is an essential factor for the patient's outcome in radiotherapy. The prophylactic and therapeutic management of acute side effects has a wide clinical range between different radiation oncology departments. In this work, it was to evaluate the remedies, which are used for prevention and therapeutic management of acute radiation related morbidity of the skin and mucosa (mouth, pharynx, esophagus, small and large bowel, rectum and vagina).

Methods: A questionnaire was sent to 130 radiotherapeutic departments in Germany in July 1995. The questionnaire had been designed with 22 open questions concerning the preventive and therapeutic management of acute radiation related morbidity of skin and mucosal sites. It has been correlated to the scoring system of the RTOG/EORTC and its German modification according to Seegenschmiedt and Sauer. The evaluation was performed anonymously.

Results: From 130 questionnaires, 89 (68.4%) were sent back till August 1995. All of them were evaluable. The recommendations showed a broad spectrum for each site. Especially the oral mucositis was treated in many different ways and combinations. The prevention and therapy of complicating superinfections seem to be the joint principle of most of the recommendations.

Conclusions: The management of the acute radiation related morbidity has a wide clinical spectrum among different radiation therapy centers. Systematic prospectively designed investigations are necessary in order to achieve a further reduction in the radiation related acute morbidity. Therefore, a multicenter collaborative working group has been founded.

Key Words: Radiation injury · Acute radiation · Related morbidity prevention · Management · Multicentric analysis

Die akute therapieassoziierte Morbidität stellt für das Gesamtergebnis in der Strahlentherapie einen bedeutsamen Faktor dar. Eine Unterbrechung oder bereits kurze Prolongierung einer konventionell fraktionierten Radiotherapie kann zu einem deutlichen Rezidivanstieg des Kollektivs führen [4, 10, 12]. Insbesondere bei nicht konventionell fraktionierten Therapien oder bei simultanen Radiochemotherapieprotokollen [1, 11] kann das Auftreten einer starken Akutreaktion zu einer Therapiepause oder zum Therapieabbruch führen. Auch Dosisescalationen [2, 8], wie sie durch die dreidimensionale Bestrahlungsplanung und konformale Therapie ermöglicht werden, weisen eine potentiell erhöhte Akuttoxizität auf. Eine medikamentöse Reduktion der akut auftretenden Nebenwirkungen, sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch, kann neben der Erhaltung einer möglichst hohen Lebensqualität für den Patienten sowohl eine protokollgerechte Durchführung einer Strahlentherapie als auch Dosisescalationen ermöglichen. Sollte es ferner gelingen, durch die Verminderung akuter Nebenwirkungen Krankenhauszeiten und Medikamente für den Patienten einzusparen, kommt es zu einer Reduktion der Gesamtbehandlungskosten der Therapie [9].

Valide Daten über Häufigkeit und Schweregrad akuter Nebenreaktionen liegen für die meisten Entitäten nicht vor. In der Vergangenheit überwog das Interesse an spät auftretenden Nebenwirkungen einer Therapie erheblich. So ist es wohl auch zu erklären, daß Prophylaxe und Therapie akuter Nebenwirkungen an der Hautoberfläche bzw. an verschiedenen Schleimhäuten nahezu traditionsgemäß sehr unterschiedlich gehandhabt werden und, obwohl es zahllose Einzelberichte zur Wirksamkeit verschiedenster medikamentöser Verfahren und anderer Ansätze zum Teil auch bereits in den frühen Jahren der Strahlentherapie gab, welche sich mit der Therapie von Nebenwirkungen befassen, sich kaum eine Methode tatsächlich etablieren konnte.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, die aktuell tatsächlich in der Bundesrepublik Deutschland

für Prophylaxe und Therapie von Nebenwirkungen an Haut und Schleimhaut (Mundhöhle, Ösophagus, Dünn-/Dickdarm, Rektum, Vagina/Vulva) eingesetzten Behandlungsschemata qualitativ zu erfassen.

Patienten und Methoden

An alle strahlentherapeutischen Einrichtungen der Bundesrepublik Deutschland wurde ein entsprechend strukturierter, monozentrisch entworfener Fragebogen (Tabelle 1) versandt. Dieser enthielt insgesamt 22 offene Fragen, welche sich auf die Behandlung typischer klinischer Situationen bzw. die vorherige Prophylaxe an Organen wie der Haut bzw. der Schleimhäute von Mundhöhle, Rachen, Ösophagus, Dünn- und Dickdarm und Vagina/Vulva bezogen. Der Aufbau des Fragebogens war an der Einteilung der EORTC/RTOG [5, 13] bzw. der deutschsprachigen Modifikation nach Seegenschmiedt u. Sauer [14, 15] angelehnt; die Fragestellung wurde in einigen Punkten jedoch stärker an klinisch einfach erfaßbaren Unterscheidungskriterien orientiert (Tabelle 1), um auch aus Abteilungen, welche noch nicht die empfohlenen Scoring-Systeme einsetzen, repräsentative Antworten zu erhalten. Mehrfachantworten waren nicht ausgeschlossen worden, um auch so einen Einblick in die Therapiebandbreite der einzelnen Institutionen zu gewinnen. Die Auswertung erfolgte anonym, wobei bei etwa 30% der Rücksender die ursprüngliche Anonymität des Fragebogens durch Abteilungsstempel bzw. zusätzliche Vermerke ausdrücklich aufgehoben war. Aufgrund der ursprünglichen Anonymität des Fragebogens wurde eine Auswertung hinsichtlich der Art der Institution (Universitätsklinik, kommunales Haus, Praxis etc.) nicht durchgeführt.

Von 130 Mitte Juli 1995 angeschriebenen Abteilungen wurden 89 Rückmeldungen (68,4%) erhalten. 87 von 89 Antworten wurden bis Ende August 1995 zurückgesandt, zwei weitere Fragebögen erreichten uns bis Ende September 1995. Alle zurückgesandten Fragebögen konnten in die Auswertung eingehen. Waren einzelne Fragen nicht beantwortet worden, so wurde

Welches Medikament geben Sie Ihren Patienten/-innen bevorzugt bei den im einzelnen aufgeführten Therapiefolgen?

Organ	Medikament	Dosierung
I. Haut		
a) Prophylaxe		
b) Erythrodermie		
c) Epitheliolyse/Ulzeration		
Bemerkungen:		
II. Schleimhaut		
II.1. Mundhöhle/Rachen		
a) Prophylaxe		
b) Mukositis		
c) Ulzeration		
d) Superinfektion		
– Pilze		
– Bakterien		
e) Mundtrockenheit		
Bemerkungen:		
II.2. Ösophagus		
a) Prophylaxe		
b) Schluckbeschwerden		
Bemerkungen:		
II.3. Dünn- und Dickdarm		
a) Prophylaxe		
b) Meteorismus		
c) Abdominelle Schmerzen		
d) Diarrhöen		
Bemerkungen:		
II.4. Rektum		
a) Prophylaxe		
b) Einfache Proktitis		
c) Hämorrhagische Proktitis		
Bemerkungen:		
II.5. Vagina/Vulva		
a) Prophylaxe		
b) Kolpitis/Vulvitis		
c) Superinfektion		
– Pilze		
– Bakterien		
Bemerkungen:		
III. Strahleninduzierte Übelkeit/Erbrechen (Abdomenbestrahlung)		
a) Prophylaxe		
b) Manifest		
Bemerkungen:		

Tabelle 1. Erhebungsbogen zur Prophylaxe und Therapie typischer akuter Nebenwirkungen.

Table 1. Questionnaire on prophylaxis and treatment of typical acute side effects.

dies als Indiz auf das Fehlen einer systematischen Therapie zur jeweiligen Entität angesehen, welche aber die Gültigkeit des übrigen Fragebogens nicht beeinflusste.

Ergebnisse

Für nahezu jede der gestellten Fragen war ein sehr breites Spektrum an Therapieansätzen zu erkennen. Die Gesamtergebnisse sind organ- und nebenwir-

kungsbezogen mit ihrer absoluten Häufigkeit in Tabelle 2 wiedergegeben.

Bei der Dermatitisprophylaxe wurde ein ausdrückliches Waschverbot nur in drei der beteiligten Kliniken ausgesprochen. Die eindeutige Präferenz waren in diesem Bereich unterschiedliche Varianten des Puders, so zum Beispiel Kamillenpuder, Talkumpuder, weißer Ton, Penatenpuder, Aktivpuder bzw. anderer Puder. Trat eine Erythrodermie auf, wurde die Therapie häu-

Problematik	Therapie 1. Wahl	Therapie 2. Wahl	Therapie 3. Wahl	Übrige Therapieansätze/Häufigkeit
Haut				
Prophylaxe	Verschiedene Puder (69)	Keine (7)	Waschverbot (3)	Isoprenalin (extern Puder/Gel) (2), Corticoid extern ohne nähere Angabe (o. n. A.) (2), Dexpanthenol-Salbe (2), Linola-Salbe (2), Merfen, Olivenöl, Melkfett, weißer Ton DAB 10, Kälberbluthämodialysat systemisch, pH 5-Eucerin, Wasser, Bolus alba, Babyöl, Penatenöl (je 1)
Erythrodermie	Puder (37)	Dexpanthenol (18)	Externe Corticoide (12)	Kamillensalbe (4), Antiallergikum extern (4), Kälberbluthämodialysat-Creme (3), Dexpanthenol-Lotio (2), Babyöl (2), Linolsäure-/Corticoidsalbe (2), Zinkoxidpulver, Linolsäure-Sept-Emulsion, feuchte Wundverbände, weißer Ton DAB 10, individuell, Kamillenlösung, Decoderm S, Aktivpuder, Eucerin, Ringelblumensalbe, Harnstoff, Decoderm-Basiscreme, Linimentum aquosum, Linolsäuresalbe, Farbstoffe, Kälberbluthämodialysat-Drg., Zinkoxidsalbenspray, Ölpflegetücher, Wasser, Dexpanthenol-Spray (je 1)
Epitheliolyse/ Ulzeration	Dexpanthenol-Salbe (26)	Kälberbluthämodialysat-Salbe (24)	Corticoid extern (24)	Farbstoffe (18), Wundgaze (15), Mercurochrom (4), Polyvidon-Jod-Lösung (4), Babyöl (2), Kamillensalbe (2), Polyvidonjodsalbe (2), Antibiotikasalbe (2), Flammazine-Creme (2), Branolind (2), Beriglobin o. n. A., Antibiotika o. n. A., Puder, Vitradal-Lösung 2%, Urea, Decoderm trivalent, Kälberbluthämodialysat-Tbl./Inf., Wasserstoffperoxid-Lösung, Wollwachs-salbe, Eucerin-Kalkwasser-Salbe, Kochsalzlösung, Echinacin-Salbe, Enzyme, Phenol-Harnstoff-Derivate, Fettsalbe, Föhnen, individuell, Nystatin-Salbe, Amciderm-Salbe, KMnO ₄ -Spülungen, Kamillenlösung, Lebertransalbe, Merbromin 2% Lösung, Olivenöl, Mercurochrom-Lösung, Merkuraten, Metaline-Verband, Mirfulan, Kamillenpuder, Aureomycin-Salbe, Decoderm-Basiscreme (je 1)
Mundschleimhaut				
Prophylaxe	Dexpanthenol (33)	Kamille (31)	Salbeitee (28)	Polyvidon-Jod-Mundantiseptika (11), Amphotericin-B-Susp. (9), Rutoside (7), keine (4), Chlorhexamed (4), Vitamingurgellösung (3), Diät o. n. A. (3), Sucralfat (3), Lokalanästhetikum (3), Salviathymol (3), Öl (2), Immunglobuline (2), Zahnsanierung (2), Mundspülungen (2), Nystatin (2), Dequonal, KMnO ₄ , Nystatin-Lösung, Phosphalugel, Glycerol, Frubienzym-Tbl., Elmex-Geele, Kälberbluthämodialysat-Drg., Sumavit, Cional-Kreussler-Lösung, Venalot-Drg., Benzydamin, Allopurinol-Lösung, alkalisches Mundwasser, Wasserstoffperoxid, Wobe-Mugos, Krister-Lösung, Silbernitratlösung 2% (je 1)
Mukositis	Dexpanthenol (45)	Lokalanästhetikum (33)	Kamille (16)	Polyvidon-Jod-Mundantiseptikum (16), Al-MgOH/Lokalanästhetikum (10), Amphomoronal-Susp. (5), Sucralfat (6), Beriglobin (4), Farbstoffe (3), Analgetika o. n. A. (3), Corticoide extern (3), Chlorhexamed (3), Al-MgOH-Lösung (3), Nystatin (3), Rutoside (2), Hexoral (2), Wasserstoffperoxid (2), Antibiotika lokal (2), Mundspülungen (2), Tantum-Verde, Dequonal, Corti-Dynexan-Gel, Dexpanthenol/Corticoid, Sucralfat-Spülungen, Glandosane-Spray, Glycerol, Herviros, Kälberbluthämodialysat enteral, Sempera, Contradol-Tbl., Sedativa, Borglycerin, Lugolsche Lösung, Minprostin-Gel, Mukositis-Lösung, Nizoral, Nystadom-Gel, Pharyngol-Lösung, Bromelain, alkalisches Mundwasser, Allopurinollösung, Kälberbluthämodialysat extern, keine (je 1)
Ulzeration	Dexpanthenol (19)	Farbstoffe (10)	Polyvidon-Jod (8)	Immunglobuline (7), Lokalanästhetika (6), Kamille (4), Prostaglandin E2 (extern) (3), Kälberbluthämodialysat extern (3), Al-/MgOH Lokalanästhetikum (3), Lokalanästhetikum/Antiseptikum (2), Benzydamin (2), Chlorhexamed (2), Analgetika o. n. A. (2), Amphotericin-B-Susp., Kälberbluthämodialysat-Inf., Glandosane-Spray, Clindamycin-Granulat, Al-/MgOH o. n. A., Rhabarberwurzelextrakt, Tee, Tanningel, Sucralfat, Rutoside, Preißsche Lösung, Peroxidlösung, Pause, Cholinsalicylat, keine, Salbeitee, Corticoid (extern) (je 1)
Superinfektion	Antibiogramm (17)	Polyvidon-Jod (16)	Farbstoffe (8)	Clindamycin (7), Antibiotika o. n. A. (3), Lokalanästhetikum o. n. A. (2), Amphotericin-B-Susp. (2), Wasserstoffperoxid, Lokalanästhetikum/Corticoidgel, Ofloxacin, Roxythromycin, Neomycin, KMnO ₄ , keine, Lokalanästhetikum/Antiseptikum, Gentamicin, Fluconazol-Kps., Erythromycin, Immunglobuline, Antibiotikasalbe o. n. A., Amoxicillin, Lokalanästhetikum (je 1)

Tabelle 2. Fortsetzung auf Seite 146 – Table 2. Will be continued on page 146.

Problematik	Therapie 1. Wahl	Therapie 2. Wahl	Therapie 3. Wahl	Übrige Therapieansätze/Häufigkeit
Soor	Amphotericin-B-Susp. (55)	Fluconazol Kps. (32)	Nystatin-Susp. (17)	Farbstoffe (2), Fluconazol-Saft (2), Antibiotika o. n. A., Fluconazol o. n. A., Fluconazol-Gel, Miconazol, Clotrimazol (je 1)
Mundtrockenheit	Glandosane-Spray (64)	Viel trinken (7)	Cholinergika (6)	Kaugummi (4), Dexpanthenol (4), Salbeitee (3), Zitronenbonbons (2), Zitronenscheiben/-stäbchen (2), Spezialrezept (2), Mundspülungen o. n. A., Vitamingurgellösung, Emser-Salz-Pastillen, Eis, Chlorhexamed-Mundspülung (je 1)
Ösophagus				
Prophylaxe	Keine (32)	Dexpanthenol (15)	Salbeitee (14)	Diät (14), Al-MgOH/Lokalanästhetikum (8), Kamille (7), Sucralfat (5), Nystatin (3), Vitamingurgellösung (2), Al-MgOH (2), Rutoside (2), Magaldrat, Benzydamin, Chlorhexamed, Al-MgOH o. n. A., Metoclopramid, Polyvidon-Jod-Mundantiseptikum (je 1)
Schluckbeschwerden	Al-MgOH-Lokalanästhetikum (55)	Lokalanästhetikum (23)	Dexpanthenol (15)	Amphotericin-B-Susp. (9), Al-MgOH (6), Sucralfat (5), Salbeitee (5), Kamille (5), Corticoid o. n. A. (4), H ₂ -Blocker (4), Analgetika o. n. A. (4), NSE (3), ASS (3), Metamizol (3), O ₁ (2), Paracetamol (2), Nystatin (2), Rutoside (2), Kälberbluthämodialysat o. n. A. (2), Magaldrat (2), Polyvidon-Jod-Mundantiseptikum (2), Speiseeis, Kaolin/Pektin, Fluconazol-Kps., Antiseptikum/Lokalanästhetikum, Schluckpulver, Indometacin, Talcid, Tee, Verapamil, Antacida o. n. A., Kälberbluthämodialysat oral, Phosphalugel (je 1)
Emesis				
Emesisprophylaxe	Metoclopramid (35)	Keine (34)	Antihistaminika (7)	Alizaprid (7), Diät (6), Neuroleptika (4), Sucralfat (2), Skilpin (1), Ondansetron (1), Domperidon (19), Bactisubtil (1)
Emesistherapie	Ondansetron (54)	Metoclopramid (42)	Alizaprid (34)	Antihistaminika (15), Neuroleptika (9), Tropisetron (8), Dexamethason (7), Corticoide (2), Tepilta (1), Domperidon (1), Loperamid (1), Kaolin/Pektin (1), Granisetron (1), Buscopan (1)
Dünn- und Dickdarm				
Prophylaxe	Keine (33)	Diät (29)	Smectit (8)	Skilpin (7), Omniflora (3), Sucralfat (3), Dimeticon (2), Bactisubtil (2), Metoclopramid, Rutoside, Acidophilus-Pulver (je 1)
Abdominelle Schmerzen	Butylscopolamin (47)	Metamizol (15)	Spasmolytika o. n. A. (9)	Metoclopramid (4), Analgetika o. n. A. (4), Tramadol (2), Paracetamol (2), Diclofenac, Tilidin/Naloxon, Sucralfat, Cisaprid, Pavenvern, Pause, Omniflora-Kps., feuchte Wärme, Pethidin, Dimeticon, DHC, Diagnostik (je 1)
Meteorismus	Dimeticon (61)	Diät (6)	Metoclopramid (4)	Fencheltee (3), Kümmeltee (3), keine (2), Omniflora (2), Enzyme (2), Dimeticon/Al-MgOH (2), Darmrohr, Analgetika o. n. A., Ceolat, Saccharomyces boulardii, Skilpin, Dimeticon/SiliciumOH, Amphotericin B, Prokinetika, Tee, Kreon, Mukofalk-Granulat, Buscopan (je 1)
Diarrhö	Loperamid (69)	Kohle-Kompressen (17)	Kaolin/Pektin (15)	Diphenoxylat/Atropinsulfat (13), Tinctura opii (11), Saccharomyces boulardii (7), Smectit (7), Tanninalbuminat (5), Skilpin (5), Diät (5), Hylak (4), Omniflora (4), Tanninalbuminat/Ethacridin (4), Elotrans (3), Bactisubtil-Drg. (2), ASS, Stopfpulver, Colestyramin, Pethidin, Ondansetron, Karaya-Wismut, Eloomel-Trans, Corticoide o. n. A., Codein, Azulfidine (je 1)
Rektum				
Prophylaxe	Keine (55)	Diät (13)	Kamillensitzbad (3)	Skilpin (3), Smectit (3), Babyöl, Sucralfat, Rutoside, Corticoideinläufe ab 3. Woche, Corticoid extern, Corticoid o. n. A., Lactulose (je 1)
Proktitis (einfach)	Corticoid/Lokalanästhetikum lokal (19)	Corticoid lokal (18)	Azulfidine (o. n. A.) (8)	Hämorrhoidalmittel (7), Pause (5), Kamillensitzbäder (5), Wismut-Supp. (4), Corticoide o. n. A. (4), Mesalazin-Klysmen/Supp. (4), Loperamid (3), Analgetikum o. n. A. (3), Dexpanthenol (3), Lebertranklysmen (2), Smectit (2), Azulfidine-Klysmen (2), Bactisubtil, Hepathrombin, Unguentolan-Supp., Sucralfat, Tanninsitzbäder, Prostaglandin-Gel, Polyvidon-Jod-Sitzbäder, Kamilleneinläufe, Diät (je 1)
Proktitis (hämorrhagisch)	Corticoid lokal (43)	Azulfidine (10)	Corticoid/Lokalanästhetikum (5)	Corticoid o. n. A. (5), Lebertranklysmen (4), Mesalazin-Klysmen (3), Analgetika (2), Pause (2), Endoskopie (2), Östrogen, Mesalazin-Supp., Corticoid-Lebertran-Klistier, Mesalazin o. n. A., Posteriore-Corte-Supp., Dexpanthenol-Salbe, Actihaemyl o. n. A. (je 1)
Vulva/Vagina				
Prophylaxe Vulvitis/Kolpitis	Dexpanthenol lokal (22)	Kamillensitzbäder (12)	Östrogen lokal (11)	Corticoid lokal (7), Farbstoffe (5), Polyvidon-Jod (5), Vagiflor-Supp. (3), Granugenol-Vaginal-Kps. (3), Antibiotika lokal (3), Econazol (2), Trockenföhnen (2), Öltücher (2), Östrogen-Corticoid-Salbe (2), KMnO ₄ -Sitzbäder (2), Beriglobin, Döderlein Med., Chinoladiol H, Kälberbluthämodialysat extern, Basiscreme, Kamillensalbe, Albotyl-Supp., Actovegin-Gelee, Mercurochrom, Tannocomp., Sulfadiazin-Creme, Oktenisept, Eucerin-Kalkwasser-Salbe, Linimentum aquosum, KMnO ₄ -Spülungen, Gynoflor, Clotrimazol (je 1)
Superinfektion	Antibiogramm (16)	Polyvidon-Jod lokal (16)	Antibiotika lokal (8)	Antibiotikasalbe (7), Antibiotika o. n. A. (4), Metronidazol (3), Antiseptika (2), KMnO ₄ -Spülung (2), Farbstoffe, Nystatin-Salbe, Linola-Sept-Emulsion, Vagiflor, Econazol, Dexpanthenol/Ciclopirox (je 1)
Pilze (Soor)	Clotrimazol lokal (28)	Nystatin o. n. A. (10)	Nystatin-Ovula (9)	Antibiogramm (8), Clotrimazol-Ovula (7), Fluconazol (5), Miconazol-Ovula (3), Miconazol (3), Econazol-Salbe (2), Econazol-Ovula (2), Metronidazol (2), Nystatin-Salbe, Farbstoffe, Polyvidon-Jod, Ciclopirox (je 1)

Tabelle 2. Therapiepräferenzen bei den unterschiedlichen klinischen Entitäten.

Table 2. Preferred treatment in the different clinical entities.

fig auf Salbenpräparate umgestellt. Beim Auftreten von Epitheliolysen oder Hautulzerationen wurden sehr häufig dexpanthenol- bzw. corticoidhaltige Externa verwendet.

In der Prophylaxe der Mundhöhlenmukositis wird eine sehr große Anzahl unterschiedlicher Schemata eingesetzt. Hier waren, insbesondere durch die ausgeprägte Tendenz zur Kombinationstherapie, nur geringe Präferenzen erkennbar. Bevorzugt wurden allenfalls lokal adstringierende Substanzen wie Kamillen- oder Salbeitee bzw. dexpanthenolhaltige Präparate. Die manifeste Mukositis der Mundhöhle wurde häufig ebenfalls mit dexpanthenolhaltigen Lösungen, häufig ergänzt durch lokale Anästhetika oder adstringierende/desinfizierende Substanzen, behandelt. Die ulzerierte Mukosa wurde ebenso wie in der Prophylaxe und wie die einfache Mukositis häufig mit dexpanthenolhaltigen Lösungen oder aber mit antiseptischen Farbstoffen oder jodhaltigen Mundantiseptika behandelt. Die Xerostomietherapie erfolgte mit großer Mehrheit mit Glandosane®-Spray.

Eine Ösophagitisprophylaxe wurde in vielen Abteilungen nicht durchgeführt, anderenfalls wurden dexpanthenolhaltige Substanzen, Salbeitee und nicht weiter spezifizierte diätetische Maßnahmen empfohlen. Manifeste Schluckbeschwerden im Bereich des Ösophagus wurden oft mit aluminium- und magnesiumhaltigen Präparaten, häufig ergänzt durch Lokal- anästhetika, behandelt.

Zur Prophylaxe akuter Strahlenreaktionen im Dün- und Dickdarmbereich wurde meist keine Therapie eingesetzt. Der abdominelle Meteorismus wurde in überwiegender Mehrheit mit Dimeticonoral behandelt. Eventuell auftretende Diarrhöen wurden überwiegend mit Opiatderivaten wie Loperamid oder Tinctura opii behandelt. Absorbierende Substanzen ohne Motilitäts- hemmung, wie zum Beispiel Smektit, wurden hier nur selten eingesetzt.

Die Prophylaxe der strahlenbedingten Emesis bei abdominaler Bestrahlung wurde entweder nicht oder aber überwiegend mit Metoclopramid durchgeführt. Bei manifester Übelkeit kamen überwiegend 5-HT₃- Rezeptorantagonisten wie zum Beispiel Ondansetron zur Anwendung.

Eine Prophylaxe im Rektumbereich wurde überwie- gend nicht durchgeführt, gelegentlich wurde noch eine

nicht weiter ausgeführte Diät dem Patienten empfo- len. Sehr viele Zentren gaben als Bemerkung in diesem Organbereich an, daß sie eine tatsächlich hämorrhagi- sche Proktitis als Akutreaktion noch nicht beobachtet hätten. Bei der einfachen wie aber auch bei der fortge- schrittenen Proktitis kamen überwiegend corticoidhal- tige Lokalapplikationen zum Einsatz.

Die Prophylaxe der akuten endovaginalen Schleim- hautentzündung bei Unterbauchbestrahlungen wurde vorwiegend mit dexpanthenolhaltigen Präparaten in verschiedener Applikationsform durchgeführt. Ferner kamen Kamillensitzbäder, östrogenhaltige Präparate und vieles andere zur Anwendung. Bei einer nach- gewiesenen leichten Kolpitis oder Vulvitis wurden überwiegend dexpanthenolhaltige Lokalapplikationen oder Kamillensitzbäder, dicht gefolgt von östrogenhal- tigen Lokalapplikationen, verordnet. Auch in diesem Bereich war die Therapieviefalt relativ groß.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, daß die durchgeführte Thera- pie und auch die Prophylaxe akuter Gewebsreaktio- nen unter Strahlentherapie ein sehr breites Spektrum aufweisen. Das Therapieverhalten hängt sehr stark von der individuellen Wertschätzung eines Präparates durch den Therapeuten ab. Diese Einschätzung wird auch von anderen Arbeitsgruppen geteilt [7]. Die Ursache hierfür liegt möglicherweise in der kleinen, oft nicht relevanten Patientenzahl einiger Untersu- chungen und der damit verbundenen geringen klini- schen Akzeptanz der wissenschaftlichen Ergebnisse. Die Empfehlungen der Literatur werden gesondert diskutiert werden [17]. In den meisten Untersuchen- gen bleibt das quantitative Ausmaß der meist als „leicht vorteilhaft“ (o. ä.) beschriebenen Symptom- verbesserung unklar. Die Angabe eines klinisch rele- vanten Dosis-Modifikations-Faktors (DMF), um wel- chen die Toleranzdosen eines Risikoorgans durch Anwendung des jeweiligen Präparats durchschnittlich modifiziert werden, findet sich nur in wenigen Arbei- ten [3, 6, 16].

Das Auftreten einer akuten Nebenwirkung kann als „biologisches Dosimeter“ gelten. Es ist nicht auszu- schließen, daß, falls effektivere prophylaktische und bei geringer Symptomatik eingesetzte Therapien ent- wickelt werden und eine Eskalation der Zielvolumen- dosis möglich machen, bei gleichbleibenden akuten Gewebsreaktionen um so ausgeprägtere Späteffekte auftreten können. Allerdings wäre auch das Gegenteil

denkbar, wenn durch ein geringeres Ausmaß der akut entzündlichen Gewebsreaktion und -destruktion eine Schonung des Stratum basale von Haut und Mukosa eintritt. Obwohl Früh- und Späteffekte einer Bestrahlung unterschiedlicher Genese sind, kann dadurch eine womöglich geringere primäre Defektheilungsrate (primäre Atrophie, Narbe, Funktionseinbuße) erreicht werden. Ähnliches ist zum Beispiel vom Heilungsverlauf von Brand- oder Säureverletzungen bekannt. Bleibt das Stratum basale unverletzt, kommt es zur Restitutio ad integrum. In der Strahlentherapie kommt in diesem Zusammenhang der Vermeidung von bakteriellen oder anderweitigen Superinfektionen wie auch der Aufrechterhaltung des physiologischen Milieus eine sehr große Bedeutung zu. Dieses Prinzip wird offensichtlich auch von vielen Abteilungen umgesetzt, wie aus den gegebenen Empfehlungen erkennbar ist (Tabelle 2).

Schlußfolgerungen

Wenngleich die erhobenen Ergebnisse naturgemäß einen empirischen Charakter haben, können sie doch im Einzelfall eine Bereicherung der persönlichen Therapieoptionen darstellen. Die zahlreichen und zudem sehr unterschiedlichen Ansätze belegen in vielen Bereichen die therapeutische Unsicherheit. Das Fehlen überzeugender klinischer Studien kommt deutlich zum Ausdruck. Unabhängige, systematische prospektive Untersuchungen mit einer ausreichenden Fallzahl sind daher wichtig. Um monozentrisch formulierte Therapiekonzepte, die fast immer einseitig sind, zu vermeiden, wurde Ende 1996 eine multizentrisch strukturierte Arbeitsgruppe (Arbeitsgruppe „Prophylaxe und Therapie von Strahlenfolgen an Haut und Schleimhaut“ [AGPT-HSH] im Arbeitskreis „Supportivtherapie“ der DEGRO) initiiert und gegründet.

Unbedingte Voraussetzung für alle künftigen Studienansätze ist eine einheitliche, interdisziplinäre, international kompatible und vor allem im klinischen Alltag einsetzbare Dokumentation, die sich an den CTC-(Common Toxicity Criteria-)Maßstäben bzw. an den Kriterien der EORTC/RTOG und deren deutschsprachigen Modifikationen [5, 13–15] orientiert.

Nachtrag

Die Arbeitsgruppe „AGPTHSH“ hat anlässlich ihres Jahrestreffens 1997 ihren Namen in „Arbeitsgruppe Nebenwirkungen“ (Haut- und Schleimhaut), Kurzform AG „NW“, geändert.

Diese Arbeit wäre ohne die bereitwillige und sorgfältige Unterstützung vieler Kliniken und Kollegen/-innen nicht möglich gewesen. Wir möchten daher allen Beteiligten ausdrücklich danken.

Literatur

1. Dische S, Saunders MI. Continuous hyperfractionated, accelerated radiotherapy (chart). *Radiother Oncol* 1989;16:65–72.
2. Forman JD, Duclos M, Shamsa F, Porter AT, Orton C. Hyperfractionated conformal radiotherapy in locally advanced prostate cancer: results of a dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:655–62.
3. France HG Jr, Jirtle RL, Mansbach CM 2nd, Intracolonic WR 2721 protection of the rat colon from acute radiation injury. *Gastroenterology* 1986;91:644–50.
4. Hansen O, Ovvergaard J, Hansen HS, et al. Importance of overall treatment time for the outcome of radiotherapy of advanced head and neck carcinoma: dependency on tumor differentiation. *Radiother Oncol* 1997;43:47–51.
5. Herrmann T, Knorr A, Dörner K. Die RTOG/EORTC-Klassifizierungskriterien für frühe und späte Strahlenreaktionen. *Radiobiol Radiother* 1987;28:519–28.
6. Hopewell JW, Robbins MEC, van den Aardweg GJM, et al. The modulation of radiation-induced damage to pig skin by essential fatty acids. *Br J Cancer* 1993;68:1–7.
7. Lavery BA. Skin care during radiotherapy: a survey of UK practice. *Clin Oncol* 1995;7:184–7.
8. Leibel SA, Heimann R, Kutcher GJ, et al. Three-dimensional conformal radiation therapy in locally advanced carcinoma of the prostate: preliminary results of a phase I dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:55–65.
9. Meyer R. Wie Nebenwirkungen Kosten hochtreiben. *Dtsch Ärztebl* 1997;94:708.
10. Parsons JT, Bova FJ, Million RR. A re-evaluation of split course technique for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1645–52.
11. Peracchia G, Salti C. Radiotherapy with thrice a day fractionation in a short overall time: Clinical experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:99–104.
12. Perez CA, Bauer M, Edelstein S. Impact of tumor control on survival in cancer of the lung treated with radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:539–47.
13. RTOG/EORTC: Acute radiation morbidity. Scoring criteria and late morbidity scoring scheme. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), American College of Radiology, 925 Chestnut Street, Philadelphia, Pennsylvania 19107.
14. Seegenschmiedt MH, Sauer R. Systematik der akuten und chronischen Strahlenfolgen. *Strahlenther Onkol* 1993;169:83–95.
15. Seegenschmiedt MH, Haase W, Schnabel K, Müller R-P. Leitlinien zur Dokumentation von Nebenwirkungen in der Radioonkologie. *Strahlenther Onkol* 1996;172:9–12.
16. Smith PP, Leith JT. Effects of topically applied olive oil on the response of hamster skin to single or multiple doses of 230 kV X-rays. *Int J Radiat Biol* 1977;31:467–75.
17. Zimmermann JS, Niehoff P, Wilhelm R, Schneider R, Kovacs G, Kimmig B. Prophylaxe und Therapie akuter Strahlenfolgen an Haut und Schleimhaut (Mundhöhle, Ösophagus, Intestinum, Rektum, Scheide) – Teil II: Empfehlungen der Literatur. *Strahlenther Onkol* 174:1998;(Nr. 4).

Für die Verfasser: Dr. J. S. Zimmermann, Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie) der Universität, Arnold-Heller-Straße 9, D-24105 Kiel, Telefon (0431) 597-3022, Fax (0431) 597-3110, e-mail: zimmermann@onco.uni-kiel.de.