

## S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“

## Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie

Dorothea Riesenbeck, Ulrike Höller

Unter einer Bestrahlung können akute, aber auch späte Nebenwirkungen auftreten. Einige lassen sich aber wirksam vermeiden oder gut behandeln. Dabei ist die interdisziplinäre Kommunikation entscheidend – vor, während und nach der Bestrahlung.

Der Abschnitt „Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie“ ist ein Kapitel der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“. Gerade vor dem Hintergrund, dass Therapien zunehmend vernetzt und Patienten interdisziplinär betreut werden, ist es für onkologisch Tätige wichtig, auch die Nebenwirkungen der jeweils anderen Therapieverfahren zu kennen, um angemessen reagieren und die Patienten vor Schaden bewahren zu können.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Nebenwirkungen der Strahlentherapie und den unerwünschten Wirkungen

anderer Therapieverfahren ist der Zeitfaktor. Strahlung wirkt langsam. Sie kann akute Nebenwirkungen während bzw. in den Wochen nach Bestrahlung verursachen. Muss die Therapie deshalb unterbrochen oder die Dosis reduziert werden, ist dies fast immer mit einer reduzierten Wirkung am Tumor verbunden.

Späte Nebenwirkungen der Bestrahlung können Jahre und Jahrzehnte nach der Therapie auftreten und stellen dann oft eine interdisziplinäre Herausforderung dar – sowohl im Hinblick darauf, sie zu erkennen, als auch sie zu behandeln. Die optimierte Bestrahlungsplanung ist

Entgegen der früheren Annahme hilft Waschen, einer Radio-dermatitis vorzubeugen.

der wesentlichste Faktor, um Nebenwirkungen zu vermeiden. Hierbei gilt es, die Dosis an Normalgewebe so weit zu reduzieren, wie es ohne Wirkungsverlust möglich ist. Im Abschnitt der S3-Leitlinie zur Radioonkologie sind die Maßnahmen zur Prophylaxe und Therapie häufiger Nebenwirkungen einer Bestrahlung kritisch dargestellt (**Box 1**) [1].

### Radiogene Enteritis

Eine radiogene Enteritis kann bei der Bestrahlung von Dün- oder Dickdarm entstehen und ist dosis- und volumenabhängig. Es kommt zu einer Mukositis von Darmschleimhaut, die sich durch das Symptom Durchfall äußert.

### Prophylaxe

Zur medikamentösen Prophylaxe der radiogenen Diarrhö steht Sulfasalazin zur Verfügung [2], der Einsatz ist aber „off-label“ und nicht etabliert (Level of Evidence [LoE] 1b, Empfehlungsgrad 0).

Vor jeder Fraktion appliziertes Amifostin kann alle Aspekte der Diarrhö reduzieren (LoE 2b, Grad 0), ist aber aufgrund von Aufwand und Nebenwirkungsprofil nicht etabliert. Bei einigen Therapieansätzen, wie etwa Cholestyramin, wurde eine Empfehlung gegen deren Einsatz ausgesprochen (**Tab. 1**).

#### Box 1: Vorbemerkung für Leitlinien-Unerfahrene

Die S3-LL Supportivtherapie wurde unter Berücksichtigung der üblichen Regularien der AWMF erstellt, die Moderation erfolgte durch Herrn Dr. Follmann und Frau Dr. Kopp. Die Details dieses Prozesses lassen sich in der Langversion der Leitlinie nachlesen.

- In der Leitliniensprache bedeutet ein „soll/soll nicht“, dass eine sehr gute Datengrundlage für die getroffenen Aussagen vorliegt und eine Abweichung nur in Ausnahmen sinnvoll sein kann.
- „sollte/sollte nicht“ bedeutet, die Datenlage ist gut aber nicht eindeutig genug für ein soll.
- Ein „kann“ wird gewählt, wenn es Hinweise auf die Wirksamkeit der Maßnahme gibt, die Datengrundlage jedoch schwach ist – das kann durch Patientenzahl, Statistik, Endpunkte oder potenziellen Bias bedingt sein.
- Wenn sich verschiedene gleichrangige Publikationen im Ergebnis widersprechen oder die Daten insgesamt einfach zu wenig belastbar sind, wird die Aussage „eine Beurteilung ist nicht möglich“ gewählt. Publiziert wird auch immer der Empfehlungsgrad und der Zustimmungsgang der Delegierten.
- Der Prozess ist für Statements und Expertenkonsens identisch. Diese sind eindeutig erkennbar; es handelt sich dabei um Empfehlungen, die als relevant für die Leitlinie angesehen werden, für die aber keine Daten zugrundegelegt werden können.



## Therapie

Die Behandlung besteht in der Gabe von Loperamid (LoE 2b, Empfehlungsgrad B), bei Therapieversagen sollte Tinctura opii eingesetzt werden (LoE 5, Empfehlungsgrad B). Hilft auch das nicht, kann Octreotid gegeben werden (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0). Wichtig ist in jedem Fall die ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr.

Entwickelt sich eine chronische radio- gen bedingte Diarrhö, ist die frühzeitige interdisziplinäre Betreuung der Patienten unbedingt zu empfehlen. Aufgrund des hohen Risikos von Komplikationen sollte in dieser Situation die Indikation zur Operation grundsätzlich eher zurückhaltend gestellt werden. Kommt es jedoch zu Strikturen bis hin zu einem mechanischen Ileus mit begleitender Perforation und dadurch zu Peritonitis bzw. Blutung, sind chirurgische Eingriffe unvermeidbar (Expertenkonsens [EK]).

## Radiogene Proktitis

Eine radiogene Proktitis tritt nach hochdosierter Strahlentherapie des Anorektems auf, vor allem nach hochdosierter Strahlentherapie des Prostatakarzinoms.

## Prophylaxe

Zur Prophylaxe der akuten Proktitis können off-label Amifostinklysmen vor jeder Bestrahlung gegeben werden (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0), dies ist jedoch extrem aufwendig.

Folgende andere topische Maßnahmen wirken sich negativ aus und sollten vermieden werden: Mesalazin und Osalazin, Misoprostol und Sucralfat (LoE 1b, Empfehlungsgrad A). Keine Wirkung zeigte topisches Hydrocortison (LoE 2b, Empfehlungsgrad B); für topisches Butyrat fand sich keine ausreichende Evidenz. Es gab eine ganze Reihe von Untersuchungen zur medikamentösen Prophylaxe vor bzw. während der Radiotherapie, um das Risiko für eine chronische radiogene Proktitis zu senken. Keines dieser Verfahren wird empfohlen.

## Therapie

Die Therapie der akuten radiogenen Proktitis erfolgt symptomatisch mit topischen Steroiden oder einem Lokal- anästhetikum. Erneut liegen keine aus-

**Tab. 1: Prophylaxe der Diarrhö – keine Empfehlung**

Empfehlung GEGEN den Einsatz	Keine Empfehlung möglich
5-Aminosalicylsäure (LoE 2b, Empfehlungsgrad A)	Probiotika
Octreotid (LoE 2b, Empfehlungsgrad A) (Flohsamenschalen)	Psyllium
Cholestyramin (LoE 2b, Empfehlungsgrad B)	Steroide
Glutamin ((LoE 1b, Empfehlungsgrad A)	
Sucralfat (LoE 1b, Empfehlungsgrad A)	
Smektit (LoE 1b, Empfehlungsgrad A)	

*LoE = Level of Evidence*

reichenden Daten für eine Empfehlung zum Einsatz von Butyrat vor.

Die Behandlung der chronischen Proktitis ist (nach Ausschluss anderer Ursachen für die Beschwerden) unspezifisch und symptomorientiert. Im Expertenkonsens empfiehlt die Leitlinie die Optimierung von Darmfunktion und Stuhlkonsistenz. Bei Blutungen unter Antikoagulation soll überprüft werden, ob die Indikation für diese Medikation auch weiterhin besteht. Da Blutungen oft spontan sistieren, kann ohne Anämie oder Beeinträchtigung der Lebensqualität zunächst abgewartet werden.

Für folgende Substanzen findet sich keine ausreichende Evidenz, um eine

Empfehlung für oder gegen den Einsatz zu rechtfertigen: Metronidazol, Sucralfat, topische Steroide, Butyrat, Vitamin A oder Vitamin E + C (alle LoE 2b). Es gibt Studien zur Behandlung der chronischen Proktitis mit hyperbarer Oxygenierung (HBO); unter Berücksichtigung der damit verbundenen Risiken kann diese in schweren Fällen zum Einsatz kommen (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0). Ebenso kann bei persistierenden Hb-wirksamer Therapie ein Argon-Plasma-Laser eingesetzt werden (LoE 3b, Empfehlungsgrad 0).

Bei Persistenz schwerer proktitischer Symptome trotz medikamentöser The-

**Tab. 2: Weitere Statements zur Prophylaxe der Radiodermatitis**

Empfehlung GEGEN den Einsatz	Keine Empfehlung möglich (LoE 2b)
Trolamin (LoE 1b, Empfehlungsgrad A)	Beclometason-Dipropionat-Spray
Aloe vera (Level 1b, Empfehlungsgrad A)	Dexpanthenol A®
Sucralfat (LoE 1b, Empfehlungsgrad A)	Xclair®
Acetylsalicylsäure oral (LoE 1b, Empfehlungsgrad A)	No Sting Film®
Sucralfat oral (LoE 1b, Empfehlungsgrad A)	Slymarin-haltige Creme
Hyaluronsäure-Creme (LoE, Empfehlungsgrad A)	Formula A®
Methylprednisoloncreme 0,1% (LoE, Empfehlungsgrad B)	Thetacream®
Betamethasoncreme 0,1% (LoE, Empfehlungsgrad B)	Ureadin®
Puder (EK)	Arginin oral
	Glutamin oral
	Pentoxifyllin oral
	Wobe-Mugos® oral
	Zink oral

*LoE = Level of Evidence; EK = Expertenkonsens*



Tab. 3: Verschiedene Substanzen in der Prophylaxe der radiogenen Mukositis

Soll/sollte nicht eingesetzt werden		
Empfehlungsgrad	LoE	Maßnahme
A	1b	Antibiotische/antimykotische Spüllösungen
A	2b	Sucralfat
A	2b	Misoprostol
A	1b	Honig
Aussage nicht möglich		
	3b	Kryotherapie
	2b	Palifermin
	2b/3b	Aloe-vera-Spülung, Amifostin, Azelastin, Betamethason, Betanechol, Flurbiprophen (i.o. Pflaster), G-CSF, Glutamin, Hyaluronsäure, Immunglobuline i.m., Indigowood, Indomethacin, Kamille, Kefin, Manuka/Kanuka-Öl, Mucotrol, Kollagenspray, Papayor, Pilocarpin, Prostaglandin E2, Speichlersatzmittel, Superoxid-Sismuthaseim, Vitamine, Wobe-mugos®
LoE = Level of Evidence		

rapie kann eine chirurgische Therapie erwogen werden. Das erhöhte Komplikationsrisiko ist zu beachten (LoE 5, Empfehlungsgrad 0).

### Radiodermatitis

Die radiogene Hautreaktion ist eine häufige, meist gering ausgeprägte unerwünschte Wirkung der Bestrahlung und zeigt sich mit Erythem, Überwärmung, Juckreiz, Brennen und Schmerz (Abb. 1). Im weiteren Verlauf kann eine trockene Schuppung auftreten, oder es kann (besonders in den Hautfalten) zu einer Blasenbildung und Erosion bis hin

zur Ulzeration kommen. Die Zahl der Studien zur Prophylaxe und Therapie der Radiodermatitis ist hoch, gleichzeitig ist oft die methodische Qualität nicht ausreichend für Aussagen auf S3-Niveau.

### Prophylaxe

Die Daten zur Prophylaxe ergaben einen Nutzen von Waschen (klarer Vorteil im Vergleich zum früher vorherrschenden Waschverbot, LoE 1b) während einer Strahlentherapie (Empfehlungsgrad A) [3]. Dies hat sich inzwischen auch allgemein durchgesetzt. Der Gebrauch von Deodorant (Empfehlungsgrad B) ist ebenso erlaubt. Eine Pflege mit Basiscreme oder Lipolotion unter Zusatz von Harnstoff (2–5%) ohne allergisierende Substanzen wird entsprechend allgemeingültiger dermatologischer Empfehlungen angeraten (good clinical practice [GCP]). Silbersulfadiazin-Creme 1% kann eingesetzt werden (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0), Calendulacreme kann eingesetzt werden. Die mögliche Auslösung einer Kontaktallergie ist zu berücksichtigen (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0).

Auch Mometasonfurorat 0,1% kann eingesetzt werden (LoE 1b, Empfehlungsgrad 0). Silberhaltige Nylonverbände können die perineale Radiodermatitis reduzieren (LoE 2b).

Für einige Substanzen gibt es den Nachweis der Nichtwirksamkeit, für an-

dere kann keine Empfehlung ausgesprochen werden (Tab. 2).

### Therapie

Die Therapie der mäßig ausgeprägten Radiodermatitis (Erythem, Juckreiz, Schmerz) soll symptomatisch mit kühlenden Maßnahmen erfolgen, z. B. feuchte Umschläge mit nicht traumatisierenden Kompressen und antiseptischer Lösung, 2–3 × tgl. für 20 min (EK). Hyaluronsäurehaltige Creme soll nicht eingesetzt werden (LoE 1b, Empfehlungsgrad A).

Die feuchte Desquamation und das chronische Radioderm werden nach den allgemeinen Regeln der Wundversorgung behandelt. Dazu gehören trockene oder feuchte Wundverbände; eine prinzipielle Überlegenheit einer bestimmten Wundaufgabe wurde bisher nicht gefunden. Als eher ungeeignet werden Farbstoffe angesehen.

Eine Empfehlung ist nicht möglich für Honig- oder Paraffin-Gaze, silberbeschichtete Wundaufgabe oder Silbersulfadiazin-Creme, Sorbolen- oder Sucralfat-Creme. Eine Low-Level-Lasertherapie kann in Einzelfällen für die Behandlung radiogener Ulzera erwogen werden, gleiches gilt für Interferon alpha oder die Therapie mit HBO.

### Osteoradionekrose

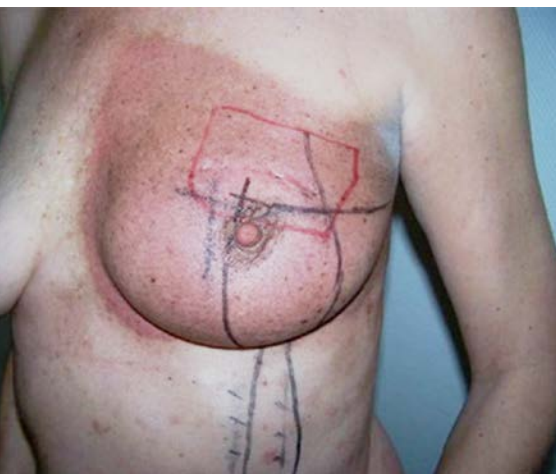
Diese kann in jedem bestrahlten Knochen auftreten [4], manifestiert sich jedoch überwiegend im Unterkiefer.

### Prophylaxe

Die Prophylaxe ist Bestandteil des Managements von Patienten mit Kopf-Hals-Bestrahlung; Interaktionen mit der Gabe von Bisphosphonaten sind möglich, auch wenn es sich in der Genese um völlig unterschiedliche Arten der Kiefernekrose handelt. Relevant ist eine risikoadaptierte Zahnsanierung unter Einhaltung bestimmter Kautelen, sowohl vor der Radiotherapie als auch lebenslang bei zahnärztlichen Maßnahmen.

### Therapie

Die Therapie ist zumeist operativ, vor allem bei fortgeschrittenen Befunden (EK). Bei umschriebenen Läsionen kann ein Therapieversuch mit Pentoxifyllin und Tocopherol erfolgen (LoE 2b, Empfeh-



© D. Riesenbeck

Abb. 1: Hautreaktion am Ende einer Bestrahlungsserie bei Mammakarzinom.





lungsgrad 0). HBO kann im Einzelfall erwogen werden [5]. Seit Verabschiedung der S3-Leitlinie wurde auch die S2-Leitlinie Osteoradionekrose neu aufgelegt, die diese Maßnahmen aktualisiert ausführlich darstellt. Mit der Publikation bei der AWMF ist nach dem Konsensusverfahren in Kürze zu rechnen.

## Radiogene Mukositis

Standardisierte Mundpflege zur Prophylaxe oraler Mukositis soll in allen Altersgruppen und bei allen Behandlungsarten mit einem Risiko für orale Mukositis erfolgen. Diese besteht aus:

- Pflege durch den Patienten
  - A Mundspülung (= regelmäßige Mundbefeuchtung)
  - B Pflege der Zähne mit einer weichen Zahnbürste
  - C Reinigung der Zahnzwischenräume mit Zahnseide und/oder Interdentalbürstchen
  - D Vermeidung von Noxen (Alkohol- oder zuckerhaltige Lösungen, Tabak, scharfe und heiße Speisen, säurehaltige Lebensmittel)
  - E Fortlaufende Kontrolle auf Läsionen und Schmerzen
  - Vorbeugende Maßnahmen durch den Zahnarzt
  - Fluoridierung zum Schutz der Zähne
  - engmaschige klinische Kontrolle und Beratung unter laufender Therapie
- (Empfehlungsgrad A, LoE 2b, Adaptation der MASCC-Leitlinie 2014 [6, 7, 8], starker Konsens im Plenum)

Im Leitlinientext finden sich ausführliche Erläuterungen zu den einzelnen Punkten. Zusätzlich soll bei alleiniger Bestrahlung mit moderater Dosis Benzylamin eingesetzt werden (LoE 2b, Empfehlungsgrad B).

Sehr viel länger als diese Positivempfehlung ist die Liste der Substanzen, die nachgewiesen negativ sind oder zu denen keine Aussage möglich ist (Tab. 3).

Ausführlich werden in der S3-Leitlinie die Daten zur Low-Level-Laser-Therapie diskutiert. Die Studienlage reicht jedoch für eine Empfehlung noch nicht aus – es finden sich keine Standards bezüglich

Angaben zu Energie, technischer Erzeugung und Anwendung (intra- vs. extrorale) der Laser, die eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse möglich machen würden. Die meisten Studien (nicht alle) zeigen eine teils deutliche Reduktion der Mukositis ohne Verlust von Tumorkontrolle, eine Beurteilung ist jedoch derzeit noch nicht möglich.

## Therapie

Die Therapie der radiogenen Mukositis (Abb. 2) ist bestimmt von der Kontrolle der Folgesymptome, zu denen Schmerz und die verminderte orale Zufuhr von Flüssigkeit und Nahrung zählen. Regelmäßige Untersuchungen der Mundhöhle sowie die Erfassung von Schmerz, Schluckbeschwerden und Infektion sollen zu einer frühzeitigen symptomatischen Therapie führen (LoE 3b, Empfehlungsgrad A). Primär sollen topische Schmerzmittel eingesetzt werden (LoE 3b, Grad A). Morphine sind wirksam in der Schmerzkontrolle bei oraler Mukositis. Sucralfatpflüngen waren nachgewiesen unwirksam und sollen nicht angewendet werden (LoE 2b, Empfehlungsgrad A).

Erheblich länger als die Positivliste ist erneut die Liste der Substanzen, zu denen eine Aussage nicht möglich ist: Amethocain, Amifostin, Acetylsalicylsäure, Benzylamin, Capsaicin, Chlorhexidin, Cocain, Diphenhydramin, Gabapentin, G-CSF, Glutamin, Ketamin, Kryotherapie, Nortryptiline, Prostaglandin E<sub>2</sub>, Tetracain und Triclosan.

## Radiogene Xerostomie

Zu einer Xerostomie kommt es infolge der Bestrahlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. Aber auch bei einer Radiojodtherapie von Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom werden die Mund- und Ohrspeicheldrüsen zerstört. Mit der Zahl der radioaktiven Behandlungen steigt das Risiko für eine Xerostomie.

## Prophylaxe

Zur Prophylaxe der radiogenen Xerostomie soll die Dosis an den Speicheldrüsen durch geeignete Bestrahlungstechniken reduziert werden (LoE 2B, Empfehlungsgrad A). Gut gelingt dies, indem Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich

heute standardmäßig mit intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) durchgeführt werden. Alle anderen Ansätze zur Prophylaxe sind damit – auch wenn die Daten gut sind – unnötig geworden, da sie mit mehr Aufwand, Kosten und Nebenwirkungen verbunden sind (Amifostin, operative Speicheldrüsenverlagerung, Akupunktur). Pilocarpin ist in der Prophylaxe unwirksam (LoE 1b, Empfehlungsgrad B).

## Therapie

Das Alkaloid Pilocarpin, eingesetzt zur Therapie der Xerostomie, kann eine echte funktionelle Verbesserung der restlichen Speicheldrüsenfunktion herstellen [9], es wird daher empfohlen (LoE 1b, Empfehlungsgrad A). Speichelersatzmittel können eingesetzt werden, ohne dass eine bestimmte Substanz hervorgehoben werden könnte (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0). Auch bei radiogener Xerostomie kann Akupunktur gut wirken (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0). Allerdings kann sie in der S3-Leitlinie nicht empfohlen werden, da in den Studien meist nur subjektive Endpunkte besser waren (also gefühlte Mundtrockenheit, nicht messbare Speichelmengen). Zudem waren die Studien im Gegensatz zu Untersuchungen zur Prophylaxe nicht groß genug und nicht doppelblind. Die Daten zur HBO genügen nicht für eine Aussage.

## Radiogene Pneumonitis

Das Risiko für eine symptomatische, strahlenbedingte Lungenreaktion steigt mit der Dosis und dem bestrahlten Lun-



Abb. 2: Orale Mukositis III° mit Soor-Befall.



**Tab. 4: Risikofaktoren für Übelkeit und Erbrechen unter Bestrahlung**

Bestrahlungsabhängig erhöhtes Risiko	Patientenabhängig erhöhtes Risiko
hohe Einzeldosis	weibliches Geschlecht
hohe Gesamtdosis	jüngeres Lebensalter
Bestrahlung im Oberbauch	schlechter Gesundheitszustand
Ganzkörperbestrahlung	Erfahrung mit Erbrechen in früheren Therapien
Bestrahlung großer Felder (Neuroachse, abdominelles Bad)	höheres Tumorstadium
Bestrahlungstechnik ohne Schonung von z. B. Leber und Magen	höhere Ängstlichkeit

genvolumen an. Klinisch manifestiert sich die Strahlenreaktion der Lunge subakut als Pneumonitis und/oder als Spätreaktion in Form einer Lungenfibrose; der Zusammenhang ist nicht sicher geklärt. Die Symptomatik reicht von geringem Reizhusten und Belastungsdyspnoe bis zu Fieber, pleuritischen Schmerz und selten bis zum „acute respiratory distress syndrom“. Die Fibrose führt abhängig vom betroffenen Volumen zu Dyspnoe, pulmonaler Hypertonie und evtl. einem Cor pulmonale. Sie kann mit einer Latenzzeit von Monaten bis Jahren auftreten [10].

Folgende Substanzen erhöhen bei simultaner Gabe das Risiko für eine radiogene Pneumonitis: Docetaxel, Gemcitabin, Tamoxifen, Bevacizumab, Erlotinib, andere Tyrosinkinasehemmer, Interferon. Bis auf Tamoxifen gehen sie außerdem mit einem Risiko für Recall-Phänomene einher – dem Auftreten einer radiogenen Lungenreaktion nach Gabe der entsprechenden Medikamente, auch wenn die Bestrahlung schon länger zurück lag.

**Prophylaxe**

Die Prophylaxe der radiogenen Pneumonitis kann unter Radiochemotherapie mit Amifostin erfolgen (LoE 2b, Empfehlungsgrad 0), wobei es sich um einen Off-Label-Use handelt [11]. Bei alleiniger Bestrahlung sollte es nicht eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B).

Der ACE-Hemmer Captopril ist zwar erfolgreich in der Pneumonitisprophylaxe, hat in den Studien jedoch auch tumorprotektive Eigenschaften gezeigt und sollte nicht eingesetzt werden (LoE 2b, Empfehlungsgrad B). Zu inhalativem

Beclomethason und Pentoxyfillin ist keine Aussage möglich.

**Therapie**

Zur Therapie der radiogenen Pneumonitis gibt es keine Evidenz, nur die Empfehlungen im Expertenkonsens: Sie soll entsprechend dem Schweregrad mit Steroiden erfolgen. Diese sollten dann über mehrere Wochen und langsam reduziert werden. Eine prophylaktische Antibiose kann bei erhöhtem Risiko für eine bakterielle Infektion gegeben werden. Im Einzelfall kann die Steroiddosis durch die Zugabe von Azathioprin oder Cyclosporin A reduziert werden, beide Medikamente können auch bei Steroidversagen allein gegeben werden, beides wäre ein Off-Label-Use. Eine effektive medikamentöse Therapie der radiogenen Lungenfibrose ist nicht bekannt.

**Radiotherapie-induzierte Nausea und Emesis**

Diese Beschwerden sind sehr belastend; ihre Prophylaxe und Therapie sind von besonderer Bedeutung. Es gibt zahlreiche Risikofaktoren für Übelkeit und Erbrechen im Rahmen einer Radiotherapie (Tab. 4).

**Prophylaxe**

Die Strategie der prophylaktischen Antiemese ist vor Beginn der Strahlentherapie klar zu definieren und umzusetzen. Besteht ein Risiko, ist unbedingt die Prophylaxe durchzuführen. Dabei unterscheidet man hohes, moderates, geringes und minimales Risiko [12]. Bei kombinierter Radiochemotherapie richtet sich die Prophylaxe nach der höchsten erzielten Risikoklasse bezüglich Nausea/Eme-

sis. Medikamentös kommen dabei die gleichen Substanzen zum Einsatz wie im Rahmen einer Chemotherapie. Über die optimale Dauer der Prophylaxe ist keine Aussage möglich; in Studien wird häufig über fünf Tage therapiert (EK).

Bei hoch emetogener Strahlentherapie soll eine Prophylaxe mit einem 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten (RA) und einem Steroid erfolgen (LoE 2a, Empfehlungsgrad A). Handelt es sich um eine moderat emetogene Strahlentherapie sollte ein 5-HT<sub>3</sub>-RA gegeben werden (LoE 1b, Empfehlungsgrad B), ein Steroid kann ggf. hinzugegeben werden (Empfehlungsgrad 0). Bei gering emetogener Strahlentherapie kann eine Prophylaxe mit einem 5-HT<sub>3</sub>-RA erfolgen, alternativ kann eine Rescue-Therapie bei Auftreten von Beschwerden durchgeführt werden (LoE 5, Empfehlungsgrad 0). Bei minimal emetogener Strahlentherapie soll keine Prophylaxe erfolgen (LoE 1b, Empfehlungsgrad A).

Bei anhaltender Übelkeit oder Erbrechen trotz Antiemese und sichergestellter Therapieadhärenz sind parallel zur medikamentösen Therapie der Beschwerden andere Ursachen zu bedenken.

Bei unzureichend kontrollierter Übelkeit und/oder Erbrechen trotz Prophylaxe sollte keine Dosiserhöhung der 5-HT<sub>3</sub>-RA über die empfohlene Tagesdosis hinaus erfolgen. Grundsätzlich sollte auch kein anderes Medikament der gleichen Substanzklasse gegeben werden (EK). Folgende Substanzen sind als Rescue-Medikamente einsetzbar (EK):

- Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten (off-label),
- Neuroleptika (Olanzapin, Haloperidol, Metoclopramid, Levomepromazin, Alizaprid),
- Benzodiazepine (Lorazepam, Alprazolam),
- H1-Blocker (Dimenhydrinat).

**Strahlenfolgen an Gehirn und Rückenmark**

Bestrahlungen am zentralen Nervensystem können frühe („akute“), verzögerte („subakute“) und chronische Nebenwirkungen hervorrufen. Während frühe und verzögerte Strahlenfolgen meist reversibel sind, sind chronische Nebenwirkungen in der Regel irreversibel. Frühe und verzögerte Strahlenfolgen am Ge-



hirn zeigen sich vor allem als Folge von Störungen der Blut-Hirn-Schranke, die ein vasogenes Ödem im Interzellulärraum des Marklagers induzieren und zu einem gesteigerten intrakraniellen Druck führen können. Hierdurch kann es zu einer Zunahme von Kopfschmerzen, fokalen neurologischen Ausfällen oder epileptischen Anfällen kommen. Das Risiko ist abhängig von Einzel- und Gesamtdosis.

Neurokognitive Ausfälle können schon nach Monaten auftreten und abhängig von Lokalisation und Ausmaß der Schädigung unterschiedlich ausgeprägt sein. Hirnnekrosen treten meist erst nach Jahren auf, manifestieren sich klinisch abhängig vom betroffenen Areal; die radiologische Differenzialdiagnose kann eine Herausforderung sein.

Frühe Strahlenfolgen am Myelon sind selten und treten meist durch Zunahme des perifokalen Ödems bei der Bestrahlung para- oder intraspinaler Tumoren auf. Hierdurch können sich vorbestehende motorische und sensible Querschnittssymptome verschlechtern. Die Behandlung folgt den üblichen Richtlinien der antiödematösen Therapie.

Verzögerte Strahlenfolgen am Myelon äußern sich durch Dys- und Parästhesien entlang der Wirbelsäule, teilweise mit Ausstrahlung in die Extremitäten, was sich durch Bewegung provozieren lässt (Lhermitte-Syndrom).

### Prophylaxe

Eine wirksame medikamentöse oder nicht medikamentöse Prophylaxe von frühen und verzögerten Nebenwirkungen nach ZNS-Bestrahlung besteht nicht. Insbesondere sollte Dexamethason nicht prophylaktisch angewendet werden (LoE 3, Empfehlungsgrad B). Gleiches gilt für Antikonvulsiva (LoE 1, Empfehlungsgrad A). Radiosensitizer sollten nicht eingesetzt werden (LoE 1, Empfehlungsgrad A).

### Therapie

Die Therapie von Ödemen erfolgt durch Dexamethason. Dabei wird die Dosis dem Schweregrad der Symptome angepasst, eine Dosisreduktion sollte sobald wie möglich und immer schrittweise erfolgen (LoE 3, Empfehlungsgrad B). Patienten mit ZNS-Tumoren sollen bereits

nach dem ersten epileptischen Anfall antikonvulsiv behandelt werden (EK). Bevacizumab kann Symptome einer Hirnnekrose lindern [13]. Eine Gabe kann im Einzelfall unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (Off-Label-Use; LoE 2b, Empfehlungsgrad 0). Die Wirksamkeit von Weihrauchpräparaten zur Ödemprophylaxe und -therapie ist aus methodischen Gründen nicht beurteilbar (LoE 2b) [14].

### Literatur

1. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. Langversion 1.0 – November 2016. AWMF-Registernummer: 032/0540L.
2. Kiliç D et al. Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of sulphasalazine in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2000;57(2):125-9.
3. Westbury C et al. Advice on hair and scalp care during cranial radiotherapy: a prospective randomized trial. *Radiother Oncol.* 2000;54(2):109-16.
4. Höller U et al. [Osteoradionecrosis after radiotherapy for gynecologic tumors]. *Strahlenther Onkol.* 2001;177(6):291-5.
5. Heyboer M 3rd et al. Hyperbaric oxygen and dental extractions in irradiated patients: short- and long-term outcomes. *Undersea Hyperb Med.* 2013;40(3):283-8.
6. Grötz KA; Strahlenther Onkol. 2003 Apr;179(4):275-8. [Dental care for patients with antineoplastic radiotherapy of the head and neck]. [Article in German]. Grötz KA; Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der DEGRO in Abstimmung mit dem Vorstand der DGZ. [Dental care for patients with antineoplastic radiotherapy of the head and neck]. *Strahlenther Onkol.* 2003;179(4):275-8.
7. McGuire DB et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2013;21(11):3165-77.
8. Lalla RV et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2014;120(10):1453-61.
9. Horiot JC et al. Post-radiation severe xerostomia relieved by pilocarpine: a prospective French cooperative study. *Radiother Oncol.* 2000;55(3):233-9.
10. Milano MT et al. Normal tissue toxicity after small field hypofractionated stereotactic body radiation. *Radiat Oncol.* 2008;3:36.
11. Antonadou D et al. Randomized phase III trial of radiation treatment +/- amifostine in patients with advanced-stage lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51(4):915-22.
12. Aapro M et al. MASCC/ESMO ANTIEMETIC GUIDELINE 2016. <http://www.mascc.org/antiemetic-guidelines>.
13. Levin VA et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of bevacizumab therapy for radiation necrosis of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(5):1487-95.
14. Kirste S et al. *Boswellia serrata* acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Cancer.* 2011;117(16):3788-95.

### Fazit für die Praxis

- Viele Nebenwirkungen einer onkologischen Strahlentherapie lassen sich wirksam vermeiden oder gut behandeln.
- Dabei ist die interdisziplinäre Kommunikation von entscheidender Bedeutung – vor, während und nach einer Bestrahlung.
- Auch die aktive Einbindung des Patienten in die Maßnahmen der Prophylaxe trägt erheblich zum Therapieerfolg bei.
- Standardisierte Konzepte in Abteilungen und Praxen für Strahlentherapie, optimalerweise transparent auch für die onkologischen Kooperationspartner, sorgen für eine bessere Patientenversorgung.

### Leitlinie online

Die zugrundeliegende Literatur sowie die vollständige S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ finden Sie hier: <http://bit.ly/2GRw6rV>.



### Autoren

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

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Dorothea Riesenbeck  
Strahlentherapeutische Gemeinschaftspraxis, Wildermannstraße 21  
45659 Recklinghausen  
[d.riesenbeck@strahlentherapie-recklinghausen.de](mailto:d.riesenbeck@strahlentherapie-recklinghausen.de)

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO)  
AGSMO im Internet: [www.agsmo.de](http://www.agsmo.de)