

Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung

Die Bestrahlung stellt, neben der Operation und der Chemotherapie, in vielen Fällen einen unverzichtbaren Teil der onkologischen Behandlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich dar. Unter den Nebenwirkungen der Kopf-Bestrahlung haben die **radiogene Mukositis** als frühe Strahlenfolge, die **Radioxerostomie** als häufig langfristig anhaltende sowie die **Strahlengkaries** und das Risiko der **infizierten Osteoradionekrose (IORN)** als späte Strahlenfolgen besondere Bedeutung. Strahlen-Dosis und -Feld variieren nach Malignom-Entität und Lokalisation und damit auch das Ausmaß der zu erwartenden Nebenwirkungen. Bei dem lokal häufigsten Malignom, dem Mundhöhlen-Oropharynx-Karzinom erhalten über 40 % aller Patienten eine (adjuvante oder alleinige) Strahlentherapie [Howaldt und Kainz 1997]. Meist wird eine hohe Dosis (≥ 60 Gy) appliziert und Kiefer, Speicheldrüsen und Zähne befinden sich im Herdvolumen. Alle Strahlenfolgen beeinflussen sich untereinander im Sinne einer pathologischen Mundhöhlenökologie und erschweren Prävention und funktionelle Wiederherstellung.

In der klinischen Routine ist ein periradiotherapeutisches Betreuungskonzept etabliert, welches die akuten, temporären (z.B. Mukositis) wie auch die chronischen, meist irreversiblen Strahlenfolgen (Strahlengkaries, Radioxerostomie) vermindern und optionale Komplikationen (IORN) verhindern soll. Dabei hat die IORN einen besonderen Stellenwert. Progrediente, therapieresistente Osteolysen, die in Kieferteilverlusten münden, können post radiationem schon nach unkomplizierten Zahnextraktionen auftreten. Aus diesem Grund erhält die Vermeidung einer IORN die höchste Priorität in den Zielsetzungen der Prävention.

1. Maßnahmen prä radiationem:

Obligatorisch ist vor Strahlentherapie die Sanierung der Zähne sowie anderer pathologischer Mundhöhlenbefunde. Im Rahmen einer eingehenden Aufklärung hat es sich bewährt, dem Patienten eine schriftliche Merkhilfe mitzugeben, die er im weiteren Verlauf der Betreuung immer wieder zu Rate ziehen kann. Zur enoralen Sanierung zählen

- die Entfernung aller harter und weicher Beläge am Restzahnbestand,
- die Extraktion von avitalen, fortgeschritten PA-geschädigten, kariös zerstörten oder teilretinierten Zähnen mit Risiko zur Schlupfwinkelinfektion,
- die konservierende Therapie am Restzahnbestand (auch Glättung scharfer Kanten an Zähnen oder Zahnersatz) und
- die chirurgische Sanierung persistierender Epitheldefekte (Mukosaläsionen), sowie gegebenenfalls das Abtragen scharfer Knochenkanten (z.B. prominente Linea mylohyoidea), die die Integrität der Schleimhaut unter und nach der Bestrahlung gefährden können, wobei individuell abzuwägen ist, ob eine damit einhergehende Verzögerung der Strahlentherapie verantwortet werden kann.

Die Bedeutung der Zahnextraktion prä radiationem ist durch Studien-Ergebnisse zur IORN-Inzidenz belegt, in denen ein Anteil dentogener Ursachen von 60 - 90 % nachgewiesen werden konnte [Curi und Dib, 1997, Grötz et al. 2001]. Der Umfang der Extraktion wird noch immer kontrovers diskutiert, wobei viele Autoren eine selektive Extraktions-Indikation empfehlen. Die für die Therapiefestlegung relevanten Parameter differieren. Von der Annahme einer ausschließlich durch die Xerostomie

verursachten Strahlenkaries ausgehend, wurde der Extraktions-Umfang von dem Einschluss der Speicheldrüsen in das Herdvolumen abhängig gemacht. Individuelle Indikationen orientieren sich an der Dosis und an patienteneigenen Parametern. Nach Einteilung in vier Gruppen werden unterschiedliche Vorbehandlungen empfohlen:

- Zahnlose Patienten ohne enorale Weichteil-Knochen-Wunden, die keiner Vorbehandlung bedürfen.
- Patienten mit konservierend nicht sanierbarem Status und der Indikation zur Totalsanierung.
- Patienten mit konservierend therapierbarer Karies und Zahnfleischtaschen < 3 mm Sondierung, die einer zurückhaltenden, selektiven Zahnentfernung zugeführt werden.
- Patienten ohne aktuelle kariöse Läsionen und sehr guter Mundhygiene, bei denen keine Zahnextraktion indiziert ist.

Ziel einer individualisierten Festlegung des Extraktionsplanes ist die Vermeidung einer Totalsanierung, insbesondere durch Erhalt der oft kariesfreien und parodontal gesunden Eckzähne und Prämolaren im Unterkiefer und im Oberkiefer zusätzlich durch Erhalt der Incisivi. Demgegenüber wird die Indikation zur Extraktion bei Molaren, insbesondere im Unterkiefer, wesentlich großzügiger gestellt, da die postradiotherapeutische Molarenextraktion eine sehr schwer zu deckende Kieferkamm-Wunde hinterlässt, die mehrwurzligen (zumeist strahlenkariösen) Zähne selten atraumatisch extrahiert werden können und die IORN meist in dieser Region beginnt. Erhaltene Eckzähne und Prämolaren im Unterkiefer haben eine hohe Wertigkeit als Pfeilerzähne einer teilprothetischen Versorgung. Neben diesen grundsätzlichen Erwägungen gehen weitere beeinflussende Parameter in den individuellen Extraktionsplan ein, wie beispielsweise die Prognose quoad vitam bei palliativer Strahlentherapie, die im Einzelfall eine Absprache mit dem Strahlentherapeuten erfordert. Die Bestrahlung beginnt möglichst bald nach Abschluss der primären Wundheilung (Karenz von 10 bis 14 Tagen nach Sanierung), wobei der Wundheilungsverlauf durch Beseitigung scharfer Alveolarkanten und primäre Naht oder ggf. plastische Schleimhautdeckung beschleunigt wird.

2. Maßnahmen intra radiationem

Die meisten Empfehlungen zu präradiotherapeutischer Zahnsanierung weisen auf die Bedeutung der engmaschigen Betreuung intra und post radiationem hin. Hierzu zählen weiterhin die Intensivierung konventioneller Mundhygienemaßnahmen. In der Phase der Bestrahlung bis zirka 6 Wochen danach sollten alle zahnärztlichen und chirurgischen Behandlungen, die mit einer Wundsetzung einhergehen, unbedingt vermieden werden. Hierzu zählen neben operativen Eingriffen am Kieferkamm (Extraktionen, Probexcisionen etc.) auch invasive Parodontalbehandlungen. Vielmehr zielen alle Maßnahmen auf eine weitestgehende Gewebeschonung:

- In situ befindliche dentale Metall-Legierungen führen bei Strahlenapplikation zur Dosiserhöhung durch Sekundärstrahlung, die die Oberflächendosis der anliegenden Schleimhaut erhöhen kann. **Schleimhautretraktoren** erreichen als Abstandhalter eine Dosisreduktion von über 90% der Sekundärstrahlung. Daneben wird zusätzlich ein Schutz der Zahnhartgewebe diskutiert.
- **Fluoridierungsschienen** dienen der lokalen Fluoridapplikation, die abends nach der Zahnreinigung für 5 bis 10 Minuten erfolgen kann. Diese sollte bereits vor Beginn der Bestrahlung begonnen werden und kann bei Schmerzhaftigkeit durch ausgeprägte Mukositis kurzfristig ausgesetzt werden. Alternativ ist (insbesondere bei florider Schleimhautreaktion) die regelmäßige Spülung mit Fluorid-Lösungen zu empfehlen.
- Zur Vermeidung einer Prothesendruckstelle, die als Epitheldefekt eine Bestrahlungspause erzwingt, gilt unter der Bestrahlung eine strenge **Prothesenkarenz**.

- **Mukositisprophylaxe:** Da sich trotz Prothesenkarenz und Einhaltung weicher bis flüssiger Kost die Mukositis häufig als erste die Strahlentherapie limitierende Nebenwirkung der Bestrahlung einstellt, nimmt die medikamentöse Mukositis-Prophylaxe unter den supportiven Maßnahmen einen hohen Stellenwert ein. Neben der enoralen Mukositis (Stomatitis), die mit temporärer Mastikationsstörung und Dysphagie einhergeht, birgt die Candidiasis eine Ausbreitungsgefahr bis zur radiogenen Soor-Ösophagitis mit dem Risiko der chronisch atrophischen Soor-Infektion und Ösophagusstrikturen, die trotz wiederholter Bougierungen rezidivieren können und langfristig ausschließlich flüssige Kost zulassen. Die in über 70 % auch ohne klinische Manifestation positive enorale Pilzkultur bei Strahlentherapie-Patienten, verweist auf die Wertigkeit der Prophylaxe einer Soorinfektion [Pyykönen et al. 1986]. Die medikamentöse Mukositisprophylaxe sollte eine mehrfach tägliche Anwendung
 - einer Pantothen säure-Lösung (Bepanthen[®]) und
 - eines topischen Antimykotikums z.B. Nystatin (Nystaderm[®], Moronal[®]) umfassen.
 Daneben werden eine Reihe weiterer Spüllösungen, wie Tees (Salbei, Kamille), Sucralfat-Suspension (Ulcogant[®]), Chloramin-Tee, Speichelersatzmittel und andere empfohlen, wobei die Häufigkeit des Spülens entscheidend zu sein scheint. Falls es dennoch zur Manifestation einer klinisch bedeutsamen Candidiasis unter der Bestrahlung kommt, wird zusätzlich ein kombiniert systemisch und topisch wirkendes Antimykotikum (z.B. Diflucan[®]) angewandt. [Dörr et al. 1997]
- **Karenz externer Noxen:** Der Patient muss dringlich dazu angehalten werden, Noxen zu meiden. Da die Karzinom-Grunderkrankung überdurchschnittlich häufig mit vorbestehendem Nikotin- und/oder Alkohol-Genuss korreliert ist, bedarf es intensiver Aufklärung und ggf. adjuvanter Begleittherapien (stützende Gespräche durch Psychologen, Entwöhnung mit perkutaner Nikotin-Applikation (z.B. Nikotinell[®])). Außerdem sollte der Patient angehalten werden, auf heiße, scharfe und säurehaltige Speisen und Getränke zu verzichten.
- **Dermatitisprophylaxe:** Von strahlentherapeutischer Seite werden dem Patienten Regeln angegeben, zur Schonung der äußeren Haut. Hierzu gehören äußere Waschungen ohne Hautreizungen und die Anwendung von Externa (z.B. Azulon-Puder[®]).
- **Trismusprophylaxe:** Als Sonderform der Prophylaxe können forcierte Mundöffnungsübungen angeführt werden, wenn sich bei Einschluss von Kaumuskulatur und Kiefergelenk in das Herdvolumen schon unter der Bestrahlung eine Kieferklemme ankündigt. Die Lösung einer post radiationem fixierten Mundöffnungsbehinderung ist ausgesprochen problematisch.
- Zur Verminderung der **Radioxerostomie** befinden sich Therapieansätze der radiogenen Sialadenitis an der Grenze kontrollierter Studien zur klinischen Routine, wobei Ethyol (Amifostin[®]) und Cumarin/Troxerutin (Venalot Depot[®]) vielversprechend sind [Rudat et al. 2000, Grötz et al. 2001b]. Die regelmäßige Anwendung wird allerdings bei Amifostin[®] durch die relativ hohen Kosten limitiert sein.

3. Maßnahmen post radiationem

Grundsätzlich endet die Betreuung des Radiotherapie-Patienten nicht mit dem Ausheilen entzündlicher Strahlenfrühreaktionen (Stomatitis) oder der Besserung neurologischer Ausfälle (Geschmacks-, Geruchssinn).

- Die Empfehlung, die unter der Bestrahlung begonnene **Fluoridapplikation** konsequent weiterzuführen, ist in der Literatur seit Jahren belegt [Jansma et al. 1989].
- Ebenso wird empfohlen, die **Prothesenkarenz** weiterzuführen, jedoch differieren die angegebenen Zeitintervalle in der Literatur erheblich. Trotz intakter Mukosa sollte nach therapeutischer Tumordosis von 60 Gy für (überwiegend) tegumental getragenen Zahnersatz, insbesondere im Unterkiefer ein Intervall von 3 bis 6 Monaten nach Abschluss der Radiatio

eingehalten werden [Aitasalo et al. 1998]. Dental und Implantat-getragener Zahnersatz, sowie Prothesen im Oberkiefer können in individueller Entscheidung nach Abklingen der Mukositis früher eingegliedert werden.

- **Wiederherstellung der Kaufunktion:** Wegen fortgeschrittener Reduzierung des Zahnbestandes, Radioxerostomie, Tumor-bedingten Kieferdefekten und Verminderung muskulärer Balance aufgrund Operationsnarben und fibrotischer Strahlenfolgen ist eine konventionelle zahnärztlich-prothetische Versorgung oft nicht möglich. Die Implantat-getragene Zahnersatzversorgung ist deshalb von den gesetzlichen Krankenkassen als Ausnahmeindikation nach § 28 SGB V akzeptiert.
- **Besondere Kautelen bei Operationen post radiationem:** Eine besondere Gefahr persistierender Epitheldefekte und konsekutiver IORN besteht nach allen chirurgischen Eingriffen in Kiefernähe. Insbesondere unkompliziert erscheinende Zahnextraktionen können nach Bestrahlung über eine lokale, weitgehend asymptomatische Alveolitis zur IORN fortschreiten. Begrenzungen dieses IORN-Risikos bestehen zunächst in der prophylaktischen Vermeidung postradiotherapeutischer Eingriffe (chirurgische Zahnsanierung vor Bestrahlung). Extraktionen und andere Operationen (z.B. PE bei onkologischer Nachsorge) am bestrahlten Kiefer müssen unter besonderen Kautelen vorgenommen:
 - Perioperative, systemische antiinfektive Prophylaxe (z.B. Amoxicillin), beginnend spätestens 24 Stunden vor der Operation.
 - Atraumatische Zahnentfernung möglichst ohne Osteotomie.
 - Abtragen aller scharfer Knochenkanten (Alveolotomie).
 - Primär plastische Schleimhautdeckung ohne zusätzliche Denudierung des bestrahlten Knochens [Wagner et al. 1986].Der Wundverschluss erfolgt direkt, wenn durch das Kürzen der Alveolarkanten eine mukoperiostale Schleimhautdeckung ohne subperiostale Mobilisierung gelingt. Falls dies nicht möglich ist, wird die Mobilisierung durch eine epiperiostale Entlastung (im submukösen Gewebe) erreicht, die die periostale Blutversorgung des benachbarten Kiefers nicht weiter reduziert.
- **Radioxerostomie:** Therapeutische Maßnahmen nach Manifestation der Radioxerostomie verfolgen zwei verschiedene pharmakologische Mechanismen: Speichel-Ersatzmittel und Speicheldrüsen-Stimulanzien (Sialogoga). Historisch etablierte Vertreter der Speichel-Ersatzmittel sind Glandosane[®] (Carboxymethylcellulose), Polyox[®] (Polyethylenoxid) und Saliment[®], wobei der experimentell unter Glandosane[®]-Einwirkung gezeigte Mineralverlust der Zahnhartgewebe deren Anwendung nicht mehr empfehlen lässt [Kielbassa et al. 2000, Kielbassa und Meyer-Lueckel 2001]. Vielversprechend sind klinische Erfahrungen des Muzin-haltigen Saliva-medac[®] und der Lysozym-haltigen BioXtra[®]-Produkte. Zu den Speicheldrüsen-Stimulanzien zählen Pilocarpin, Sialor[®] bzw. Sulfarlem S25[®], Bromhexin und Xerolube[®], wobei deren Wirksamkeit durch die Fibrose des Drüsenparenchyms und insbesondere die Anwendung Pilocarpin durch die vielfältigen vegetativen Nebenwirkungen limitiert ist.
- **Trismus:** Die radiogene Kieferklemme tritt in Abhängigkeit vom Strahlenfeld selten als Komplikation auf. Wenn größere Anteile der Kaumuskulatur und das Kiefergelenk im Zielvolumen lokalisiert sind, sind Mundöffnungsübungen schon während der Strahlentherapie zu empfehlen (z.B. dynamic bite opener). Die post radiationem manifeste Kieferklemme ist operativ schwer zu therapieren und hat eine ausgeprägte Rezidivneigung.



4. Schlussfolgerungen

Alle genannten periradiotherapeutischen Maßnahmen korrelieren in ihrer Effektivität mit der Compliance der Patienten und finden darin auch ihre Limitierung. Die Wertigkeit der Zahn- und Mundgesundheit erhält unter der zeitgleichen Diagnose eines Malignoms eine subjektiv nur geringe Bedeutung und begrenzt die Motivierbarkeit. Zusätzlich werden Hygienemaßnahmen erschwert, da sie in der Phase der Mukositis schmerzhaft sind, und sie bedürfen posttherapeutisch aufgrund der veränderten anatomischen Voraussetzungen einer motorischen Übung. Schließlich ist die Leistungsfähigkeit des Selbstreinigungskräfte bei geänderter mastikatorischer und glandulärer Funktion drastisch vermindert; hierzu trägt zusätzlich der Wechsel zu weicher kohlenhydratreicher Kost bei. Insofern wird die Vermeidung radiogener Komplikationen durch repetitive Motivation am besten erreicht, wenn dies in ein Konzept zur orofacialen Wiederherstellung eingebettet ist. Durch die Wiedergewinnung psychosozialer Integration durch kaufunktionelle Rehabilitation steigt der für den Patienten erkennbare Wert einer kontinuierlichen Mundhygiene und lässt sich so auf den Weg einer kontinuierlichen Eigenmotivation bringen.

K.A. Grötz, Mainz und Wiesbaden

DZZ 57, 509 – 511 (2002) u. Strahlenther Onkol 179, 275 – 278 (2003)

Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie, Medizinische Physik und Strahlenbiologie (DEGRO) in Abstimmung mit dem Vorstand der DGZ V 1.0 Stand 9/2002

© DGZMK



Literatur

1. Aitasalo, K., Niimikoski, J., Grenman, R., Virolainen, E.: A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck* 20, 411 - 420 (1998)
2. Curi, M. M., Dib, L. L.: Osteoradionecrosis of the jaws: A retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 55, 540 - 549 (1997)
3. Dörr, W., Dölling-Jochem, I., Baumann, M., Herrmann, Th.: Therapeutische Beeinflussung der radiogenen oralen Mukositis. *Strahlenther Onkol* 173, 183 - 192 (1997)
4. Grötz, K. A., Al-Nawas, B., Kutzner, J., Brahm, R., Kuffner, H.-D., Wagner, W.: Ätiologie der infizierten Osteoradionekrose des Kiefer-Gesichts-Bereiches: Einfluss der periradiotherapeutischen Betreuung. *Deutsch Zahnärztl Z* 56: 43 – 46 (2001)
5. Grötz, K.A., Wüstenberg, P., Kohnen, R., Al-Nawas, B., Henneicke-von Zepelin, H.-H., Bockisch, A., Kutzner, J., Naser-Hijazi, B., Belz, G. G., Wagner, W.: Prophylaxis of radiogenic sialadenitis and mucositis by Coumarin/Troxerutine in patients with head and neck cancer – A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 39: 34 – 39 (2001)
6. Hao, S. P., Chen, H. C., Wei, F. C., Chen, C. Y., Yeh, A. R., Su, J. L.: Systematic management of osteoradionecrosis in the head and neck. *Laryngoscope* 109, 1324 - 1330 (1999)
7. Howaldt, H.-P., Kainz, M.: 8. Projektbericht des Zentralregisters des Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich (DÖSAK) für den Zeitraum vom 1. April 1989 - 20. Juni 1997; November 1997
8. Jansma, J., Vissing, A., 's Gravenmade, E. J., Visch, L. L., Fidler, V., Retief, D. H.: In vivo study on the prevention of postradiation caries. *Caries Res* 23, 172 - 178 (1989)
9. Kielbassa, A. M., Shohadai, S. P., Schulte-Monting, J.: Effect of saliva substitutes on mineral content of demineralized and sound dental enamel. *Supp Care Cancer* 9, 40 - 47 (2000)
10. Kielbassa, A. M., Meyer-Lueckel, H.: Die Auswirkungen von Speichelersatzmitteln und Mundspüllösungen auf Dentin. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 111, 1060-1066 (2001)
11. Pyykönen, H., Malmström, M., Oikarinen, V. J., Salmo, M., Wehkalahti, M.: Late effects of radiation treatment of tongue and floor-of-mouth cancer on the dentition, saliva secretion, mucous membranes and the lower jaw. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15, 401 - 409 (1986)
12. Rudat, V., Meyer, J., Momm, F., Bendel, M., Henke, M., Strnad, V., Grötz, K.A., Schulte, A.: Protective effect of amifostine on the dental health after radiotherapy of the head and neck. *Int J Rad Oncol Biol Phys* (2000)
13. Wagner, W., Kuffner, H. D., Hartmann, U.: Der bestrahlte Patient als Risikopatient bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. *Dtsch Zahnärztl Z* 41, 440 - 443 (1986)