



**SÄCHSISCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.**

INFORMATIONEN ZUM UMGANG MIT NEBENWIRKUNGEN



ENTZÜNDUNG DER MUNDSCHEIM- HAUT DURCH TUMORCHEMO- UND STRAHLENTHERAPIE

- EIN RATGEBER -



ORALE MUKOSITIS

Herausgeber

Sächsische Krebsgesellschaft e. V.

Schlobigplatz 23, 08056 Zwickau

Telefon: 0375 - 281403 Fax: 0375 - 281404

E-Mail: info@skg-ev.de

Autoren

Priv.- Doz. Dr. med. habil. Detlef Quietzsch,

FA für Innere Medizin, Hämatologie & Internistische
Onkologie

Tabea Schmidt, Krankenschwester und Fachassistentin
für orale Chemotherapie

Praxis Dr. med. habil. C. Diener, Oelsnitz / Erzgebirge

Wissenschaftliche Begleitung:

Vorstand der Sächsischen Krebsgesellschaft e. V.

Wussten Sie schon? Die Sächsische Krebsgesellschaft e. V. ist eine wissenschaftliche Fachgesellschaft mit einer stark ausgeprägten gesundheitspolitischen Zielsetzung. Sie arbeitet zur Erfüllung ihrer Aufgaben eng mit allen Behörden, Körperschaften, Organisationen und Einzelpersonen zusammen, die gleiche oder ähnliche Ziele verfolgen und fördert alle Bestrebungen zur Bekämpfung der Krebskrankheiten im Freistaat Sachsen. Die Sächsische Krebsgesellschaft e. V. gründete sich im November 1990 als selbstständige, gemeinnützig tätige Landeskrebsgesellschaft. Im März 1991 erfolgte die Eintragung als gemeinnütziger Verein im Vereinsregister.

Sie ist Mitglied der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (Berlin) und des Paritätischen Wohlfahrtsverbandes e. V. Sachsen. Mitglied der Sächsischen Krebsgesellschaft e. V. kann jeder werden, der ihre satzungsmäßigen, humanitären Ziele anerkennt und unterstützt. Weitere Informationen erhalten Sie unter www.skg-ev.de

Inhalt

Liebe Patientinnen, liebe Patienten.....	4
Orale Mukositis unter Chemotherapie und Strahlentherapie-was ist das?	5
Risikofaktoren der oralen Mukositis.....	6
Klinisches Bild und Klassifikation der oralen Mukositis	8
Betrifft eine orale Mukositis mich?.....	10
Prophylaxe und Therapie der oralen Mukositis	12
Prophylaxe der oralen Mukositis-Geprüfte Prozeduren und Substanzen	13
Was kann ich selbst zur Prophylaxe einer oralen Mukositis tun ?.....	17
Spezielle Prophylaxe der oralen Mukositis	18
Therapie der oralen Mukositis – Geprüfte Prozeduren und Substanzen	23
Schmerztherapie bei oraler Mukositis	24
Spezielle Therapie der oralen Mukositis	25
Behandlung von Infektionen bei oraler Mukositis.....	27
Quellen.....	28

Spendenkonto - Sächsische Krebsgesellschaft e. V.

IBAN DE87 8704 0000 0255 0671 01

Spenden sind steuerbegünstigt und auch online möglich!

www.skg-ev.de/spenden

Vielen Dank!

Liebe Patientinnen, liebe Patienten,

Ihr Arzt hat Ihnen erklärt, dass Sie eine Chemo- oder Strahlentherapie benötigen. Diese Behandlung soll helfen, Ihre Erkrankung wirkungsvoll zu bekämpfen.

Sie können dazu selbst einen entscheidenden Teil beitragen. Sicher kennen Sie das Sprichwort: „Essen und Trinken hält Leib und Seele zusammen“. Gemeinsames Essen ist Ausdruck von Lebensqualität, lenkt ab von negativen Nachrichten und trägt zu Genuss und Lebensfreude bei. Dabei spielt auch eine wichtige Rolle, dass bestimmte Nebenwirkungen von Chemo- oder Strahlentherapien besser beeinflusst werden können, wenn Sie einen guten Ernährungszustand haben und nicht (weiter) an Gewicht verlieren. Um Ihnen die Freude am Essen und Trinken zu erhalten wurde nachfolgender Ratgeber entwickelt.

Viele Krebsbehandlungen können unerwünschte Schädigungen an den Zellen der Schleimhäute hervorrufen. In der Mundhöhle bezeichnet man diese Entzündung Mukositis. Sie beeinträchtigt in besonderem Maße Ihre Lebensqualität und gefährdet das Ziel Ihrer Behandlung, da Medikamente und Strahlentherapie dosisreduziert werden oder sogar ausgesetzt werden müssen.

Im Nachfolgenden finden Sie hilfreiche Informationen über Risikofaktoren und Symptome sowie Tipps zur persönlichen und professionellen Vorbeugung und Behandlung einer oralen Mukositis. Bitte machen Sie davon Gebrauch und helfen Sie aktiv mit, Ihren Ernährungszustand auf einem guten Niveau zu halten oder zu verbessern!

Wenn Sie selbst vorbeugende Maßnahmen wie Mund- und Zahnpflege oder Verzicht auf Genussmittel anwenden, helfen Sie, dass Ihre Erkrankung gut behandelbar bleibt. Scheuen Sie sich bitte nicht, sich mit Ihren Fragen an Ihren behandelnden Arzt bzw. an das Praxisteam zu wenden.

Wir sind gerne für Sie da!

Orale Mukositis unter Chemo- und Strahlentherapie - was ist das?

Unter Mukositis versteht man eine Schleimhautschädigung des Magen-Darmtrakts oder der Atemwege. In unserem Ratgeber möchten wir explizit das Problem der oralen Mukositis, ihre Prophylaxe und Therapie bei Chemo- und Strahlentherapie darstellen.

Die orale Mukositis ist eine sehr häufige unerwünschte Wirkung in der Mundhöhle und im Rachen bei einer systemischen Chemo- und Strahlentherapie. Sie ist für onkologische Patienten, wenn sie auftritt, aufgrund ihrer ständigen Präsenz sehr belastend.

An der Entstehung und Entwicklung der Mukositis (Pathogenese) sind verschiedenste molekulare Prozesse, Strukturen und Signalwege beteiligt. Während eines dynamischen Prozesses kommt es zum Schwund des Plattenepithels (Atrophie), zur Schädigung von Gefäßen, zu Geschwüren (Ulzerationen), Veränderungen des Speichelflusses und der Keimbesiedlung der Mundhöhle.

Die orale Mukositis beeinträchtigt die Lebensqualität von Tumorpatienten durch Brennen, zunehmende Empfindlichkeit gegenüber heißen oder scharf gewürzten Speisen, Schmerzen, Blutungen, gestörte und verminderte orale Nahrungszufuhr und Flüssigkeitsaufnahme, Mundtrockenheit aufgrund der geringeren Speichelproduktion und Beschwerden beim Kauen und Schlucken. Die geschädigte oder fehlende Schleimhautbarriere stellt auch die Eintrittspforte für Bakterien, Viren, Pilze dar, wodurch das Risiko für Infektionen ansteigt.

Bei schwerer oraler Mukositis (Grad 3/4) ist eine künstliche (parenterale) Ernährung und Flüssigkeitszufuhr oft unumgänglich. Darüber hinaus können Dosisreduktionen der Tumorthherapie bis hin zu Therapieabbrüchen notwendig werden, die das Therapieziel gefährden und sich ungünstig auf die Prognose der Tumorkrankheit auswirken.

Die Symptome heilen, wenn keine Komplikationen durch schwere Infektionen oder abnorme Mundtrockenheit auftreten, ein bis drei Wochen nach dem letzten Therapiezyklus ab.

Risikofaktoren der oralen Mukositis

Das Risiko und die Häufigkeit für eine orale Mukositis können stark variieren.

Wir unterscheiden patienten- und therapiebezogene Risikofaktoren, die die Entstehung, die Häufigkeit und den Schweregrad einer oralen Mukositis beeinflussen.

Patientenbezogene Risikofaktoren:

- Schlechter Zahnstatus
- Schlechte Mundhygiene
- Verminderter Speichelfluss
- Einschränkungen der Nieren- und Leberfunktion
- Vorausgegangene Tumorthérapien mit Auftreten einer Mukositis (Anamnese)

Therapiebezogene Risikofaktoren:

- Art und kumulative Dosis der eingesetzten Chemo-, Strahlentherapie
- Art der Strahlenquelle,
- Intensität und kumulative Dosis in Bezug auf die bestrahlte Körperfläche
- Simultane Strahlen-Chemotherapie

Chemotherapiebedingte orale Mukositis

Eine chemotherapiebedingte orale Mukositis tritt meist ein bis zwei Wochen nach Therapiebeginn auf. Betroffen sind am häufigsten der weiche Gaumen, die Unterseite der Zunge, der Mundboden sowie die Wangenschleimhaut.

Unter einer konventionellen Chemotherapie entwickeln 10 %-66 % der behandelten Patienten eine orale Mukositis vom Schweregrad 3/4. Wenn man Einzelsubstanzen bzw. Kombinationen betrachtet, haben 5-Fluorouracil und seine Abkömmlinge, aber auch Methotrexat, Anthrazykline, Platinverbindungen (Cis-, Carboplatin), Taxane (Paclitaxel, Docetaxel) ein besonders hohes Risiko für eine schwere orale Mukositis vom Grad 3/4.

Auch Cetuximab, ein onkologisch wirksamer monoklonaler Antikörper, führt häufig zur Entzündung der Mundschleimhaut.

Unter einer Hochdosischemotherapie mit oder ohne Gesamtkörperbestrahlung zur Vorbereitung (Konditionierung) einer Blutstammzell-Transplantation tritt eine orale Mukositis vom Schweregrad 3/4 bei bis zu 70 % der Patienten auf.

Strahlentherapiebedingte orale Mukositis

Mit einer strahlentherapiebedingten (radiogenen) Mukositis muss ab einer Strahlendosis von 15-20 Gy gerechnet werden.

Besonders gefährdet sind Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. 50 - 80 % dieser Patienten entwickeln eine Entzündung der mitbestrahlten Schleimhaut. Die schädigenden Effekte einer Strahlentherapie werden durch simultane Chemo- oder Antikörpertherapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (Nasopharynxkarzinom) verstärkt, sodass hier bei fast jedem Patienten eine Mukositis entsteht.

Auch im Rahmen einer Gesamtkörperbestrahlung tritt bei zwei Drittel dieser Patienten eine orale Mukositis auf. Die akuten Veränderungen bilden sich meist zurück, es können aber Spätfolgen wie Atrophie und Trockenheit der Schleimhaut (Mundtrockenheit) bestehen bleiben.

Klinisches Bild der oralen Mukositis

Bei oraler Mukositis kommt es zur Rötung (Erythem) und Schwellung der Schleimhaut in Mundhöhle und

Rachen, zu schmerzhaften Aphthen und Geschwüren, Blutungen, Mundtrockenheit aufgrund verminderter Speichelproduktion, Schmeckstörungen und zu Beschwerden beim Kauen und Schlucken.

Die Patienten müssen nach Symptomen einer oralen Mukositis wie Wundgefühl, Schmerzen im Mund- und Rachenraum und nach funktionalen Beeinträchtigungen beim Essen, Trinken, Schlucken und Sprechen befragt werden.

Vor der Tumorthherapie und fortlaufend mindestens einmal wöchentlich muss eine gründliche Untersuchung der Mundschleimhaut mit Inspektion der bevorzugten Stellen der Mundhöhle wie Lippen, Zunge, weicher Gaumen, innere Wangen und Mundboden erfolgen.

Klassifikation der oralen Mukositis

Die subjektiven Symptome und die objektiven Befunde, die bei der Untersuchung des Mund- und Rachenraums erhoben werden sind Nebenwirkungskriterien. Sie bilden die Grundlage für die Einschätzung des Schweregrades der oralen Mukositis.

Wir verfügen über verschiedene Klassifikationssysteme, z. B. das der Weltgesundheitsorganisation (WHO) oder der Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), die am häufigsten verwendet werden (Tab. 1).

Sie dienen der Ermittlung des Mukositis auslösenden Potenzials der Chemo- und Strahlentherapie und sollen die Therapie und Pflege der Mukositis durch Ärzte und Schwestern optimieren helfen. Darüber hinaus dienen sie zur Einschätzung der Effektivität der Prophylaxe und

Therapie der Mukositis.

	WHO	RTOG
Grad 0	normal	keine Anzeichen
Grad 1	Wunden und Erytheme	Erytheme, Wundsein milde Schmerzen
Grad 2	Erytheme, Ulzerationen Aufnahme fester Nahrung möglich	kleinfleckige Mukositis, Erosionen Sekretion / Beläge Schmerzen, Analgesie nötig
Grad 3	Tiefere Ulzerationen Flüssige Ernährung	Großflächige Erosionen Großflächige Fibrinbeläge Schmerzen, ggf. Opioide nötig
Grad 4	Blutende Ulzerationen Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich	Zusätzliche Ulzera mit Blutung oder Nekrosen

Tab. 1: Klassifikationssysteme der WHO und RTOG zur Einschätzung des Schweregrades der oralen Mukositis

WHO: World Health Organization, RTOG: Radiation Therapy Oncology Group

Betrifft eine orale Mukositis mich?

Nicht alle Chemotherapeutika und nicht jede Strahlentherapie führen zu einer oralen Mukositis.

Ihr behandelnder Arzt, ob Onkologe oder Radioonkologe, wird Ihnen persönlich die vorher in einem Tumorboard von Experten verschiedenster Fachdisziplinen getroffene Entscheidung über die Tumorthherapie in einem vertrauensvollen Gespräch erläutern. Er kennt die Wirkungen der Therapie und ihre Nebenwirkungen, ebenso die Dauer und Intensität der Tumorthherapie

und wird Sie darüber detailliert aufklären. Er wird Sie über mögliche Nebenwirkungen wie z. B. Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen und auch das Risiko einer oralen Mukositis bei Ihrer geplanten Tumorthherapie informieren.

Sie können bei den Aufklärungsgesprächen alle Fragen stellen, die Ihnen wichtig sind. Fragen Sie Ihren Arzt, wie hoch das Risiko einer Mukositis bei Ihnen ist und was Sie selbst tun können.

Er wird die patientenbezogenen Risikofaktoren und Risikofaktoren erfassen, die sich aus der jeweiligen Tumorthherapie ergeben und mit Ihnen besprechen. Wichtig ist auch zu wissen, ob Sie schon bei früheren Tumorthapien eine Mukositis durchgemacht haben und wie diese verlief. Ihr Arzt wird Ihnen erläutern, warum er die Symptome der Mukositis wie Schmerzen, Beeinträchtigung beim Essen, Trinken, Schlucken und Sprechen erfasst und wie wichtig eine regelmäßige Untersuchung der Mundhöhle durch Sie (Selbsteinschätzung) sowie durch Pflegekräfte oder Ärzte (Fremdeinschätzung) mittels Beobachtungsskalen ist.

Sie werden auch über die Möglichkeiten der Vorbeugung (Prophylaxe), vor allem eine sorgfältige Mund- und Zahnhygiene sowie Mundspülungen beraten.

Ihr Arzt wird Ihnen auch die Möglichkeiten aufzeigen, wie eine akute Mukositis wirksam behandelt werden kann.

Prophylaxe und Therapie der oralen Mukositis

Vorwort: Unser Ratgeber zur Prophylaxe (Vorbeugung) und Therapie einer oralen Mukositis durch eine Tumorthherapie mit konventioneller Chemotherapie, Hochdosischemotherapie, Strahlentherapie bezieht sich auf **schulmedizinische evidenzbasierte Empfehlungen** der Multinational Assoziation of Supportive Care in Cancer, der International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) und das Leitlinienprogramm Onkologie S3-Leitlinie Supportive Therapie Version 1.2 2019 **sowie komplementäre alternativmedizinische Prozeduren und Substanzen**, die als etablierte geprüfte Behandlungsansätze die Schulmedizin ergänzen und auch in der S3-Leitlinie Berücksichtigung fanden. Wichtig ist für uns die Darstellung integrativer Konzepte aus Schul- und Alternativmedizin hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit und Verfügbarkeit. Hinweise, die auf den Traditionen der europäischen Medizin beruhen, wie auf phytotherapeutische Substanzen, den Einsatz von Honig oder Mundspülungen mit Kamille, die einen gesicherten positiven Einfluss zeigen, sind für die praktische Medizin sehr wertvoll. Auf die orale Mukositis beim Einsatz molekularer zielgerichteter Substanzen wie Tyrosinkinasehemmer, monoklonaler Antikörper oder bei Immuntherapie wird in diesem Ratgeber nicht eingegangen.

So gibt es kontrollierte Untersuchungen zur Kamille, zu Salbei oder Thymian die einen vorbeugenden Effekt gegenüber strahlenbedingter Mukositis zeigen konnten (Nagi R et al. 2018).

Wir müssen uns aber auch mit noch nicht oder nur

in geringem Maße geprüften komplementären Maßnahmen und Substanzen z. B. aus der Phytotherapie auseinandersetzen, die auch historisch betrachtet seit langer Zeit in der praktischen Medizin eingesetzt werden. Hierzu benötigen wir unbedingt wissenschaftliche Nachweise für Ihre Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und mögliche Interaktionen in der Prophylaxe und Therapie.

Prophylaxe der oralen Mukositis bei Chemo- und Strahlentherapie - geprüfte Prozeduren und Substanzen

Bei allen Patienten, die eine Tumorthherapie mit einem Risiko für eine orale Mukositis erhalten, sind allgemeine prophylaktische (vorbeugende) Maßnahmen unverzichtbar.

Sie müssen auch bei Auftreten einer oralen Mukositis unbedingt fortgesetzt werden.

Besonders gefährdet sind Patienten mit schlechter Mund- und Zahnhygiene. Auch für Patienten, die bereits eine Mukositis durchgemacht haben, besteht bei Folgetherapien ein höheres Risiko für eine Mukositis.

Wichtigste allgemeine Säulen zur Vorbeugung einer oralen Mukositis sind Mundpflegeprotokolle und Mundspülungen.

Standardisierte Mundpflegeprotokolle

- Standardisierte Mund- und Zahnpflege durch den Patienten
 - Ziel der Mundpflege: Verminderung der Wirkung von Mikroorganismen,

- Verhinderung therapiebedingter Symptome wie Schmerzen, Blutungen und Weichteilinfektionen
- Vorbeugende zahnärztliche Maßnahmen incl. eines Zahnschutzes durch Fluoridierung
- Engmaschige klinische Kontrollen
- Beratungen des Patienten und von Bezugspersonen durch den Arzt und das Pflegepersonal über die Durchführung der Mundpflege unter der Tumorthherapie

Mundspülungen

„Regelmäßige Mundspülungen sollen alle Patienten mit einem Risiko für orale Mukositis prophylaktisch durchführen“ (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019). Mundspülungen mit **Wasser, physiologischer Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %)** werden ausdrücklich empfohlen. Der Nutzen anderer Inhaltsstoffe zur Mundspülung mit Inhaltsstoffen wie Sucralfat, Natriumhydrogencarbonat, Kalziumphosphat oder Mehrfachsubstanzlösungen mit Lokalanästhetika wie Lidocain ist nicht belegt und wird nicht empfohlen.

Weitere Substanzen ohne überzeugende Effekte als Mundspüllösungen sind Aloe vera, Curcumin, Sanddornsaft und Glutamin. In erster Linie liegen hier methodische Mängel im Studiendesign vor, die zur Zurückhaltung für eine Anwendungsempfehlung sprechen (Büntzel J et al. 2019). Auch für Mundspülungen mit Salbeilösung oder -tee gibt es keine Studien zur Prophylaxe. Dennoch wird Salbei praktisch immer wieder verwendet.

OPC-Mundspüllösung

Interessant sind „Oligomere Proanthocyanidine“ (OPC), ein Traubenkernextrakt mit hohem Gehalt an antioxidativ und antiinflammatorisch wirksamen Inhaltsstoffen. Diese reichern sich in der Mundschleimhaut an, ohne absorbiert zu werden, und begünstigen die Wundheilung. In einer Studie bei Frauen mit Brustkrebs, die eine Standardchemotherapie erhielten, wurde dreimal täglich diese Lösung eingesetzt. Zwei Drittel der Patienten blieb unter dieser Prophylaxe symptomfrei. Schwere Mukositiden Grad 3/4 traten nicht auf (Holzhauer P et al. 2015).

Prophylaxe der oralen Mukositis - geprüfte Prozeduren und Substanzen

Schul- und komplementärmedizinische Prozeduren und Substanzen bei oraler Mukositis, die Einzug in die S3-Leitlinie Supportive Therapie gefunden haben, sollen im Folgenden vorgestellt werden.

Orale Kälte (Kryo)-Therapie

Kältetherapie durch Lutschen von Eiswürfeln bewirkt eine lokale Schleimhautkühlung mit Verminderung der Durchblutung, lokaler Schmerzlinderung, zusätzlicher Befeuchtung der Mundschleimhaut vor und während der Chemotherapie. Diese Kryotherapie kann elegant mit dem Lutschen von gefrorenem Ananassaft kombiniert werden. Es wird vermutet, dass proteolytische Fermente der Ananas reinigende und abschwellende Effekte auf die Mundschleimhaut haben. Die Verwendung von Eiswürfeln zur Schleimhautkühlung ist leicht möglich und wird von Patienten gern angenommen (de Almeida ACR et al 2019; Lalla RV et al. 2014).

Low-Level-Laser-Therapie

Dieses niederenergetische Lasersystem wird auch Kalt-Licht-Therapie genannt. Zur Prophylaxe einer oralen Mukositis hat sich Laserlicht aus dem Infrarotbereich in kontrollierten Studien als effektiv erwiesen. Es kann schmerzlindernd, entzündungshemmend, abschwellend wirken und die Heilung des Gewebes unterstützen und damit die Schwere einer oralen Mukositis mindern. Sie kann als alternativmedizinische Prophylaxe bei, Hoch-dosischemotherapie und Ganzkörperbestrahlung empfohlen bzw. erwogen werden (Migliorati C et al. 2013).

Zink

Das Spurenelement Zink wirkt als Antioxidans und unterstützt den Gewebsaufbau. Es **kann** vorbeugend bei Patienten eingesetzt werden, die wegen Kopf-Hals-Tumoren bestrahlt werden oder eine Strahlen-, Chemotherapie bekommen. Bei Nichtrauchern bewirkt es eine Verbesserung der Mukositis (Lin LC et al. 2006).

Honig

Honig gehört zu den geprüften komplementärmedizinischen Prinzipien in der Prophylaxe der Mukositis. Honig zeigt auch Wirkung, wenn er möglichst frühzeitig bei Entzündungen in der Mundhöhle verwendet wird (Münstedt K et al. 2019).

Vitamin E

Vitamin E kann aufgrund seiner antioxidativen und membranstabilisierenden Effekte auf Zellen vor oraler Mukositis schützen (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Was kann ich selbst zur Prophylaxe einer oralen Mukositis tun?

Mund- und Zahnpflege

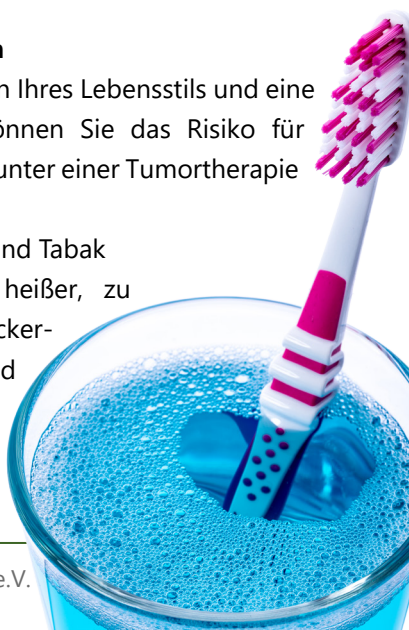
Relativ einfache vorbeugende Pflegemaßnahmen, die Tumorpatienten selbst vor und während einer Chemo- und Strahlentherapie erbringen können, sind:

- Regelmäßige Mundspülungen zur Mundbefeuchtung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung, evtl. Salbeitee 4-6 x täglich 1-2 Minuten, anschließend ca. 30 Minuten nichts essen oder trinken
- sorgfältige Mund- und Zahnpflege mit einer weichen, wöchentlich zu erneuernden Zahnbürste nach jeder Mahlzeit und vor dem Schlafengehen. Die Anwendung einer fluoridhaltigen Zahnpasta ist zu empfehlen. Vorsichtige Reinigung der Zahnzwischenräume mit Zahnseide oder Bürstchen
- Lippenpflege mit Fettstift und vitaminhaltigen Cremes (Bepanthesalbe)

Lebensstilveränderungen

Auch durch Veränderungen Ihres Lebensstils und eine angepasste Ernährung können Sie das Risiko für Schäden im Mundbereich unter einer Tumorthherapie reduzieren.

- Verzicht von Alkohol und Tabak
- Vermeiden scharfer, heißer, zu saurer Speisen, zuckerhaltiger Lösungen und Nahrungsmitteln mit scharfen Kanten
- Bevorzugung von



Spezielle Prophylaxe der oralen Mukositis bei konventioneller Chemotherapie

Orale Kältetherapie

„30 Minuten orale Kryotherapie soll zur Prophylaxe oraler Mukositis bei Patienten angewendet werden, die Bolus 5-Fluorouracil Chemotherapie erhalten“ (S3-Leitlinie Supportive Therapie). (Tab. 2)

Vitamin E

Vitamin E **kann aufgrund** seiner antioxidativen und membranstabilisierenden Effekte auf Zellen einen Schutz vor oraler Mukositis bewirken. Das wissenschaftliche Evidenzniveau ist gering. Es gibt nur eine positive Studie mit einer kleinen Stichprobe, die die Wirksamkeit von topisch verabreichtem Vitamin E untersucht hat (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Zwei Prinzipien, Sucralfat und Kombinationen von Vitaminen, für die Studiendaten in der Leitlinie diskutiert wurden, erhielten eine negative evidenzbasierte Empfehlung. Für Sucralfat, eine Substanz, die im sauren Milieu einen geleeartigen Schutzfilm auf der Mundschleimhaut bildet, rechtfertigen die vorliegenden Studiendaten keinen prophylaktischen Einsatz. Auch Vitaminkombinationen erhielten aufgrund unzureichender oder widersprüchlicher Ergebnisse in Studien bei Patientinnen mit Brustkrebs keine Empfehlung zur Prophylaxe bei konventioneller Chemotherapie (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Prozedur / Substanz	Empfehlung
Orale Kryotherapie	ja, soll
Vitamin E	ja, kann

Tab. 2: Stand der Empfehlungen für Prozeduren und Substanze zur Prophylaxe einer oralen Mukositis bei konventioneller Chemotherapie

Spezielle Prophylaxe der oralen Mukositis bei Hochdosis-Chemotherapie

Bei Patienten mit bestimmten Blutkrebserkrankungen wird in ausgewählten Fällen eine Blutstammzelltransplantation eingesetzt. Zur Vorbereitung (Konditionierung) erhalten diese Patienten eine Melphalan-Hochdosischemotherapie (mit oder ohne Gesamtkörperbestrahlung). Dieses Verfahren birgt ein besonders hohes Risiko für die Entstehung einer oralen Mukositis. Die Empfehlungen zur supportiven Therapie wurden in Tab. 3 zusammengefasst.

Orale Kryotherapie

„Orale Kryotherapie durch Lutschen von Eiswürfeln kann zur Prophylaxe der oralen Mukositis bei Patienten mit Hochdosis-Melphalan (mit oder ohne Gesamtkörperbestrahlung) angewendet werden“. Die positive Empfehlung für die Anwendung basiert auf 22 Studien, wobei das Eis während der Infusion und 30 Minuten danach gelutscht werden sollte (MASCC Leitlinie Adaptation 2014).

Low-Level-Lasertherapie

Für den prophylaktischen Einsatz bei oraler Mukositis infolge Hochdosischemotherapie kann diese Prozedur aufgrund positiver Studiendaten nach einer Empfehlung der Leitlinie MASCC/ISOO 2014 angewendet werden.

Für weitere Substanzen wie topische oder systemische Gabe des Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF), intravenös appliziertes Glutamin, Pentoxifyllin, ein Medikament, das die Fließeigenschaften des Blutes verbessert und antientzündlich wirkt sowie Pilocarpin, eine direkt am vegetativen Nervensystem angreifende Substanz, die auch die Speichelproduktion stimuliert, wurden Empfehlungen gegen den prophylaktischen Einsatz ausgesprochen (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Prozedur / Substanz	Empfehlung
Orale Kryotherapie	ja, kann
Low-Level-Laser-Therapie	ja, kann

Tab. 3: Stand der Empfehlungen zur Vorbeugung einer oralen Mukositis bei Hochdosischemotherapie (mit oder ohne Gesamtkörperbestrahlung)

Spezielle Prophylaxe der oralen Mukositis bei Strahlentherapie

Die standardisierte Mundpflege wurde bereits ausführlich dargestellt und soll auch bei radiogener oraler Mukositis uneingeschränkt vorbeugend erfolgen. Besonders gefährdet sind Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren.

Die Strahlentherapeuten versuchen stets, die von der Strahlung betroffenen Anteile der Schleimhaut so begrenzt wie möglich zu halten. Sie haben mit der Entwicklung und dem Einsatz neuer Bestrahlungstechniken beachtliche Fortschritte erzielt.

In Tab. 4 wurden die verschiedenen Prozeduren und Substanzen aufgeführt, die in den Empfehlungen der Leitlinie Supportive Therapie, 2019 beschrieben worden sind.

Benzydamin

Benzydamin ist ein nichtsteroidales Arzneimittel mit lokalen antientzündlichen, schmerzlindernden und antimikrobiellen Effekten. Es **sollte** als Lösung 4-8x täglich zur Mundspülung bei alleiniger Strahlentherapie bei Patienten mit Kopf-, Hals-Tumoren, die eine moderate Dosierung bis 50 Gy Gesamtdosis erhalten, eingesetzt werden. In Studien zeigte Benzydamin eine Verminderung des Auftretens und des Schweregrades der Mukositis. Häufigste unerwünschte Wirkungen sind Brennen und Taubheit der Schleimhaut (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Zink

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Einsatz des Spurenelements Zink sind kontrovers. Es wirkt antioxidativ und ist am Gewebeaufbau beteiligt. In den durchgeführten Phase-III-Studien bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren konnte die Häufigkeit einer oralen Mukositis vermindert werden (Lin LC et al. 2006, Watanabe et al. 2010). „Zink kann oral zur Prophylaxe der radiogenen oralen Mukositis eingenommen werden“ (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Vitamin E

Vitamin E wirkt antioxidativ und stabilisiert Zellmembranen. Es schützt moderat die Schleimhaut der Mundhöhle vor einer Strahlentherapie und **kann** empfohlen werden.

Kryotherapie

Kühlung der Schleimhaut hat sich allgemein bewährt und kann auch zur Vorbeugung einer Mukositis bei Strahlentherapie erwogen werden.

Low-Level-Laser-Therapie

„Eine Prophylaxe der radiogenen oralen Mukositis mit intraoraler Low-Level-Lasertherapie **kann** erwogen werden“ (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Prozeduren / Substrate	Empfehlungen
Benzydamin	ja, sollte
Vitamin E	ja, kann
Zink	ja, kann
Kryotherapie	kann erwogen werden
Low-Level-Laser-Therapie	kann erwogen werden

Tab. 4: Empfehlungen für eine Prophylaxe der radiogenen oralen Mukositis (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019)

Amifostin

Amifostin ist ein selektiver Radikalfänger, der Ende der 90er Jahre als Schutzsubstanz bei Bestrahlungen im Kopf-, Halsbereich zugelassen worden war, weil in kontrollierten Studien ein



günstiger Einfluss auf eine radiogene Mukositis festgestellt werden konnte. Der technische und finanzielle Aufwand bei täglicher intravenöser oder subkutaner Verabreichung hat eine breitere Anwendung bisher verhindert (Büntzel J et al. 2019).

Für eine Vielzahl von Prozeduren und Substanzen wie z. B. Sucralfat-, Misoprostol-, Aloe vera-Mundspülung, Palifermin, Amifostin, Indomethazin-Tabletten, Vitamin A, Wobe-mugos®, Nebennierenrindenhormone oder Immunglobuline fehlen Daten oder liegen widersprüchliche Ergebnisse vor, sodass sie nicht für einen Einsatz zur Prophylaxe der radiogenen oralen Mukositis empfohlen werden konnten (S3-Leitlinie Supportive Therapie 2019).

Therapie der oralen Mukositis bei Chemo- und Strahlentherapie – geprüfte Prozeduren und Substanzen

Tritt trotz präventiver Bemühungen eine orale Mukositis auf, muss eine Therapie einsetzen, die darauf abzielt, die eingetretenen Symptome wie z. B. Schmerzen so gut wie möglich zu lindern, die Verletzungsgefahr der Schleimhaut zu mindern und Infektionen gezielt zu behandeln. Die bereits im Abschnitt Prophylaxe beschriebenen Mundpflegeprotokolle sollten als Basistherapie begleitend zu den Therapiemaßnahmen fortgesetzt werden. Es ist notwendig, weiterhin regelmäßig die Mundhöhle zu untersuchen. Schmerzen, Schluckbeschwerden und Infektionen müssen akkurat erfasst werden. Professionelle Mund- und Zahnreinigung, Beratung zur Ernährung und zum Lebensstil sind weitere Pfeiler im allgemeinen Management der Therapie der

oralen Mukositis.

Schmerztherapie bei oraler Mukositis

Schmerztherapie mit Opioiden

Die **Schmerzbehandlung** der oralen Mukositis ist sowohl mit topischen (örtlich wirkenden) als auch systemischen Schmerzmitteln **selbstverständlich**.

Bei chemotherapiebedingter Mukositis infolge konventioneller Chemotherapie als auch bei Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Gesamtkörperbestrahlung sowie bei Strahlentherapie besonders von Kopf-Hals-Tumoren sind systemisch wirkende Opioide zur Schmerzbehandlung nach dem WHO-Stufenplan sehr wichtig.

Empfohlen wird der Einsatz von transdermalem retardiertem Fentanyl als Pflaster. Dabei wird drei Tage lang eine gleichbleibende Dosis Fentanyl pro Zeiteinheit freigesetzt. Es ist besonders bei Schluckstörungen und Unmöglichkeit zur oralen Arzneimittelaufnahme geeignet. Bei radiogener Mukositis sollen primär topische Schmerzmittel eingesetzt werden.

Mundspülung mit Morphinlösung

Bei Anwendung von Morphinlösungen (0,2 %) zur topischen Schmerztherapie muss der Arzt den Patienten über Wirkungen und Gefahren aufklären, damit unbeabsichtigte systemische Effekte und Nebenwirkungen vermieden werden.

Mundspülung mit Doxepin

Doxepin ist ein Antidepressivum, das schmerzlindernde

Effekte besitzt und bei chemotherapiebedingter und radiogener Mukositis als Mundspüllösung (0,5 %) topisch eingesetzt werden kann.

Spezielle Therapie der oralen Mukositis bei konventioneller Chemotherapie

Für die Therapie der oralen Mukositis, die unter konventioneller Chemotherapie entsteht, kann exemplarisch in Anlehnung an Münstedt K et al. 2019 folgendes Vorgehen vorgeschlagen werden (Tab. 5).

- 1. Kryotherapie mit Lutschen von Eiswürfeln kann während der laufenden Chemotherapie angewendet werden
- 2. Honig: Honig in Kombination mit Kaffee war am wirkungsvollsten.
- 3. Olivenöl-Propolis-Extrakt
- 4. Low-Level-Lasertherapie
- 5. Kamillen- und/oder Pfefferminzextrakte, evtl. in Kombination mit Thymian
- 6. Einsatz von Glutamin, Palifermin, Propolis oder Curcumin als Reservesubstanzen, wenn mit den dargestellten Methoden kein ausreichender Erfolg eintritt.

Prozeduren / Substanzen	Empfehlung
Orale Mundpflegeprotokolle	ja, sollten
Opioide (Fentanyl)	ja, sollten
Doxepin-Mundspüllösung	ja, kann
Kryotherapie	kann
Honig	kann
Low-Level-Lasertherapie	kann

Tab. 5: Stand der Empfehlungen zur Therapie der oralen Mukositis bei konventioneller Chemotherapie

Spezielle Therapie der oralen Mukositis bei Hochdosis-Chemotherapie

Die Hochdosis-Chemotherapie (mit oder ohne Gesamtkörperbestrahlung) zur Konditionierung bei Blutstammzelltransplantation birgt ein hohes Risiko für eine orale Mukositis.

Tabelle 6 zeigt die Empfehlungen der S3-Leitlinie 2019 für eine Therapie der oralen Mukositis bei Hochdosischemotherapie.

Prozedur / Substanz	Empfehlung
Systemischer Einsatz von Opioiden Fentanyl	ja
Sucralfat	nein

Tab. 6: Stand der Empfehlungen zur Therapie der oralen Mukositis bei Hochdosis-Chemotherapie

Spezielle Therapie der oralen Mukositis bei Strahlentherapie

Regelmäßige Untersuchungen der Mundhöhle sowie die Erfassung von Schmerzen Schluckbeschwerden und Infektionen **sollen** durchgeführt werden. Sie ermöglichen die frühe symptomorientierte und antiinfektiöse Therapie.

Primär **sollen** topische Schmerzmittel zur Linderung von Schmerzen in der Mundhöhle eingesetzt werden. Als Präparate werden Morphin-Lösung (0,2 % Rezeptur) und Doxepin-Lösung (0,5 % Rezeptur) empfohlen (Tab. 7).

Prozedur / Substanz	Empfehlung
Regelmäßige Untersuchung der Mundhöhle	ja, soll
Topische Schmerzmittel	ja, sollen
Mundspülung mit Opioid (Morphinlösung)	ja, kann
Mundspülung mit Doxepin	ja, kann

Tab. 7: Stand der Empfehlungen von Prozeduren und Substanzen in der Therapie der radiogenen oralen Mukositis

Für weitere Substanzen zur Therapie der radiogenen oralen Mukositis wurde in der Leitlinie Supportive Therapie von 2019 aufgrund fehlender oder widersprüchlicher Daten keine Empfehlung für den therapeutischen Einsatz bei radiogener Mukositis gegeben.

Mit Zurückhaltung können nur Diphenhydramin-Mundspülung und Prostaglandin E2 Lutschtabletten nach der Studienlage als Reserve-Medikamente in Betracht gezogen werden.

Behandlung von Infektionen bei oraler Mukositis

Infektionen sind Komplikationen einer oralen Mukositis, die durch Bakterien, Viren, Pilze verursacht werden.

Sie müssen gezielt antiinfektiös behandelt werden, wenn Keime nachgewiesen werden.

Quellen

Büntzel J et al. (2019): Nebenwirkungen der Tumorthherapie im Mund-was könnte noch helfen? Journal Onkologie 12, 30-35

Lalla RV et al. (2014): MASCC / ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer 120: 1453-61

De Almeida ACR et al. (2019): Is bromelain an effective drug for the control of pain and inflammation associated with impacted third molar surgery ? Systematic review and meta – analysis. Int J Oral Maxillofac Surg 48 (5). 651 - 658

Lin LC et al. (2006): Zinc supplementation to improve mucositis and dermatitis in patients after radiotherapy for head- and neck cancers: a double blind, randomized study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 65: 745 - 750

Leitlinienprogramm Onkologie, S 3 – Leitlinie Supportive Therapie (2019) Version 1.2, J 151 180, S. 392 – 408, Abruf zuletzt 29.03.2020

MASCC / ISOO Mucositis Guidelines 2014, Cancer 2014, May 15; 120 (10) 1453-61

Münstedt K, Männle H (2019): Integrative Therapie der oralen Mukositis bei Chemotherapie. Der PA Onkologie & Hämatologie 2; Ausg. 3, 34-35

Holzhauser P et al. (2015): Prophylaxe der Chemotherapie-assoziierten oralen Mukositis mit einer Mundspül-Lösung aus Traubenkernextrakt (OPC). Deutsche Zeitschrift für Onkologie 47: 36 - 40

Migliorati C et al. (2013): Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. Support Care Cancer 21: 333-341

Büntzel J et al. (2016): Prevention of toxicities by cytoprotection: The role of amifostine in the supportive care in cancer for patients with head and neck cancer, zit in (1)

Büntzel J et al. (2019): Komplementärmedizinische Behandlungsansätze bei oraler Mukositis und Xerostomie. Onkologie 9 ; 25: 269 – 274

Nagi R et al. (2018): Natural agents in the management of oral mucositis in cancer patients – systematic review. J Oral Biol Craniofacial Res 8: 245-254