

Radiochemotherapie (RCT) und Mukositis

Definition/Pathophysiologie. Schmeckstörungen werden sehr häufig im Zusammenhang mit RCT beobachtet. Es ist bekannt, dass es infolge einer Chemotherapie zu epithelialen Veränderungen in der Mundhöhle (Welge-Lüssen u. Gudziol 2004) und insbesondere auch am peripheren Schmeckorgan kommt (Just et al. 2005). Direkte Schleimhaut-

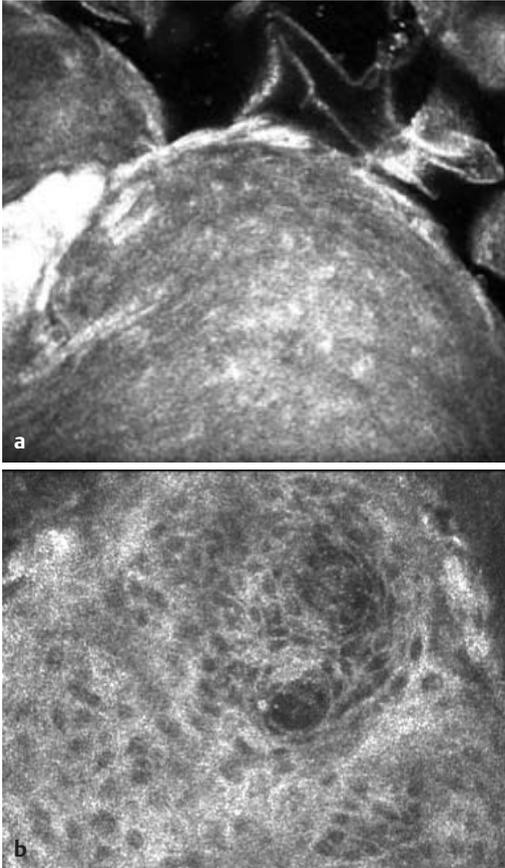


Abb. 7.1a u. b Konfokalmikroskopische Aufnahmen einer fungiformen Papille eines Patienten mit Schmeckstörung nach RCT (mit freundlicher Genehmigung von Tino Just, Rostock; aus: Just T, Pau HW, Bombor I et al. Confocal microscopy of the peripheral gustatory system: comparison between healthy subjects and patients suffering from taste disorders during radiochemotherapy. *Laryngoscope* 2005; 115: 2178–2182; fig. 7a and b).

a An der Oberfläche der Papille ist kein Porus sichtbar. **b** In Schichttiefen bis 55 µm ist die Konfiguration einer Geschmacksknospe im Querschnitt erkennbar.

schäden werden durch Inhibition der DNA-Replikation und der Zellproliferation hervorgerufen (Just et al. 2005). Dies äußert sich in einer Atrophie der Mundschleimhaut und eventuell in der Bildung von Ulzerationen. Die toxischen Schädigungen der Schleimhäute treten bereits wenige Tage nach Beginn der Chemotherapie auf und erreichen ein Maximum am 7.–10. Tag nach Beginn der Behandlung. Während die akuten Epithelschäden typischerweise innerhalb von 5 Wochen abheilen, besteht die Schmeckstörung fort. Chemotherapieinduzierte Schleimhautentzündungen variieren in Abhängigkeit vom Alter und Allgemeinzustand des Patienten und der Art und Dosis der Chemotherapie und treten bei etwa 40% der Patienten auf, die eine Chemotherapie erhalten (Sonis 1997). Das schleimhauttoxische Potenzial der häufig zur Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren eingesetzten Substanzen wie 5-Fluorouracil und Cisplatin ist bekannt (Just et al. 2005). Eine durch die Radiotherapie induzierte Verminderung der gustatorischen Sensibilität ist am ausgeprägtesten bei Patienten, bei denen die Zunge im Bestrahlungsfeld liegt. Auch sog. Streustrahlung kann epitheliale Veränderungen an der Mundschleimhaut und folglich Schmeckstörungen induzieren (Just et al. 2005). Durch eine Abschilferung von Oberflächenepithelien und der darauffolgenden Verlegung der Geschmacksporen der gustatorischen Papillen der Zunge wird verhindert, dass die Schmeckstoffe zu den Rezeptoren gelangen können (Abb. 7.1; Just et al. 2005, Kullaa-Mikkonen et al. 1987).

! Radiochemotherapien (RCT) führen häufig zu Schmeckstörungen.

Therapie der Schmeckstörungen nach RCT.

Durch Radiotherapie induzierte Schmeckstörungen erholen sich meist innerhalb eines halben Jahres (Sandow et al. 2006), sodass keine spezifischen Therapeutika nötig oder bekannt sind. Fehlende Erholungen – insbesondere nach RCT – sind möglicherweise durch die Neurotoxizität einzelner Chemotherapeutika bedingt. Diskutiert wurde, ob durch die Gabe von Zink während der RCT eine Verringerung der Schmeckstörung erreicht werden kann, was eine kürzlich erschienene Studie zu widerlegen scheint (Halyard et al. 2007).

Therapie der Schmeckstörungen aufgrund von Xerostomie. Die durch Radiotherapie induzierte Xerostomie ist als zusätzliche Ursache für Schmeckstörungen anzusehen (Temmel et al. 2005). Nekrosen und Fibrosierung der Speicheldrüsen sind häufig Folge der Bestrahlung. Während die Geschmacksknospen Monate nach der Strahlentherapie regenerieren, bestehen die Speicheldrüsennekrosen und die Mundtrockenheit fort (Seikaly et al. 2004).

Prognose. Die Dauer einer temporären Schmeckstörung hängt von der vorangegangenen Operation (Zungenteilresektion), der bestrahlten Primärregion im Kopf- und Halsbereich und von weiteren Begleiterscheinungen, wie oralen Infektionen, ab. Entzündungen der Mundhöhle können, begünstigt durch mangelnde Mundhygiene, auch isoliert Schmeckstörungen auslösen.

- Schmeckstörungen nach RCT lassen meist innerhalb eines halben Jahres spontan wieder nach, können aber beim Vorliegen weiterer Faktoren, wie z. B. ausgeprägter Xerostomie, auch persistieren.

Andere Ursachen epithelialer Schmeckstörungen

Während bei Entzündungen und Strahlenschäden die Epithelveränderungen sichtbar sind und somit eine plausible Begründung für die temporäre Schmeckstörung vorliegt, besteht bei einer Reihe von Störungen und Erkrankungen, bei denen Schmeckstörungen auftreten können, noch weitgehende Unklarheit, was den Mechanismus betrifft.

Medikamentennebenwirkungen und toxische Ursachen. Beeinträchtigungen des Schmeckvermögens durch Medikamentennebenwirkungen sind durch zahlreiche Einzelfalldarstellungen in der Literatur festgehalten. Es können quantitative, aber auch viel häufiger qualitative Schmeckstörungen auftreten. Die häufigste Störung stellt der „metallische Geschmack“ dar. Die Geschmacksnebenwirkungen können zum Teil Wochen nach der Medikamenteneinnahme auftreten. Nach Absetzen der Medikamente kann es auch erst nach langer Latenz zum Abklingen der Symptome kommen. Leider gibt es mit Ausnahme des Terbinafins (Stricker et al.

1996) bei den meisten Substanzen keine epidemiologischen Daten bezüglich der Häufigkeit des Auftretens von Schmeckstörungen. Eine Vielzahl von therapeutischen Substanzen kann den Schmecksinns beeinträchtigen. Diese wurden entweder dem Committee on Safety of Medicine (CSM) mitgeteilt oder sind in der Literatur publiziert (Griffin 1992). Dasselbe gilt für praktisch jede Substanz und insbesondere für die häufigen Noxen Alkohol und Tabak (Reiter et al. 2006). An dieser Stelle sei anhand eines Fallbeispiels ein möglicher Verlauf einer Medikamentennebenwirkung geschildert:

Fallbeispiel

Eine 44-jährige Patientin bemerkte 4 Wochen nach Beginn einer Terbinafintherapie eine Salzig-Dysgeusie und eine Ageusie für die andern Geschmackqualitäten. Sie setzte das Medikament ab, und die Dysgeusie erholte sich und verschwand schließlich nach 6 Wochen. Psychophysisch wurde bei der Erstvorstellung eine beidseitige Ageusie festgestellt, die sich erst nach 3–4 Monaten zurückbildete (Abb. 7.2). Dieses Beispiel zeigt deutlich, dass die gemessene Schmeckfunktion nicht immer die subjektiven Beschwerden zu erfassen vermag.

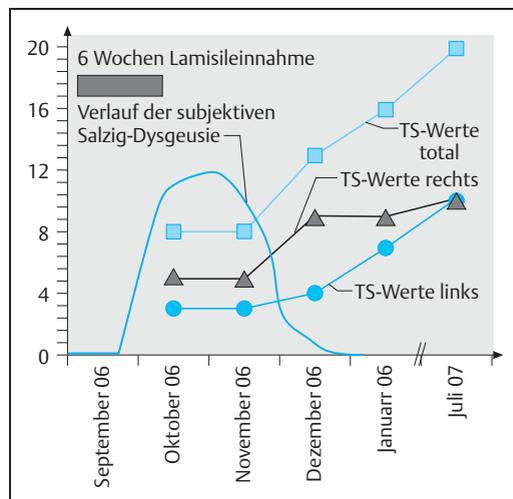


Abb. 7.2 Verlauf einer terbinafininduzierten Schmeckstörung (Lamisil). Die gemessenen Taste-Strip-Werte (TS) sind seitengetreunt und zusammen über fast 9 Monate dargestellt.