

Konservative und chirurgische Wundbehandlung bei akuten und chronischen Bestrahlungsfolgen

Conservative and surgical treatment of wounds after irradiation

R. Koller, M. Rab

ZUSAMMENFASSUNG

Die als Früh- bzw. Spätfolge von medizinischer Strahlenbehandlung auftretenden Veränderungen sind heute wesentlich seltener als früher anzutreffen. In der Frühphase der Irradiation stehen prophylaktische Maßnahmen im Vordergrund. Kommt es zu Läsionen, sind zunächst konservative Maßnahmen, im Wesentlichen alle Formen einer stadiengerechten feuchten Wundbehandlung, indiziert. Bei Chronifizierung oder Freiliegen von tieferen Strukturen wie Knochen, Gelenken oder Blutgefäßen besteht die Indikation zur operativen Behandlung. Diese besteht in radikalem, oft mehrzeitigen Débridement, wobei im Intervall eine Unterdrucktherapie sehr hilfreich sein kann. Die plastisch-chirurgische Defektdeckung erfolgt durch gut durchblutetes, unbestrahltes Gewebe in Form von Lappenplastiken.

SCHLÜSSELWÖRTER

Strahlenulkus, Lappenplastik, Bestrahlung, Defektdeckung

SUMMARY

Early and late sequelae of medical irradiation have become rare event nowadays. In the early phases or during irradiation prophylactic measures are of crucial importance. In case of epitheliolysis or ulceration a conservative moist wound treatment is indicated. In case of chronic ulcers or deep lesion down to the bone, joints or vessels, surgical treatment is necessary. Radical debridement, sometimes in two or more stages with the aid of negative pressure dressings is indicated. The reconstructive part consists of defect coverage by well vascularized, mostly distant flaps.

KEYWORDS

Irradiation Ulceration Flap Reconstruction

Einleitung

Durch ionisierende Strahlung hervorgerufene Wunden sind in der Vergangenheit einerseits im Rahmen von kriegsgerischen Handlungen oder Unfällen mit radioaktivem Material entstanden, in der Regel haben wir es in unserem Wirkungsbereich aber mit den Folgen medizinischer Strahlentherapie zu tun. Diese ist heute integrativer Bestandteil der Behandlung von etwa 50 % aller Tumorpatienten, einerseits adjuvant, therapeutisch, aber auch palliativ, beispielsweise zur Linderung von Schmerzen bei Knochenmetastasen [7, 14].

Der Begriff „Strahlenschaden“ bezeichnet die unerwünschten, schädigenden Auswirkungen ionisierender Strahlen auf an sich gesundes Gewebe

außerhalb der eigentlich zu behandelnden Körperzone. Seit der Erstbeschreibung der gleichnamigen Strahlen durch Conrad Röntgen im Jahre 1895 hat es gewaltige Entwicklungen gegeben, so dass die negativen Strahlenfolgen durch die modernen Techniken der Radioonkologie heute extrem selten geworden sind. Wir werden aber mit Veränderungen konfrontiert, deren Ursprung in einer oft viele Jahrzehnte zurückliegenden Bestrahlung liegt.

Die Wirkungsweise ionisierender Strahlung besteht in der Freisetzung von Elektronen aus einem Atom. In weiterer Folge wird Energie freigesetzt, die zur Zellschädigung oder – in Abhängigkeit von der Strahlendosis – zum Zelltod führen kann.

Zu unterscheiden sind weiters die Begriffe „Herddosis“, jene Strahlenmenge, die am Ort des Krankheitsgeschehens wirksam wird, und „Oberflächendosis“. Damit wird die Strahlenmenge, der die Haut im Rahmen der Bestrahlung ausgesetzt wird, bezeichnet.

Für die Bestrahlungsfolgen spielen neben der Dosis auch andere Faktoren eine Rolle, beispielsweise der zeitliche Abstand der Einzelbestrahlung oder die jeweilige individuelle Empfindlichkeit einer Zellpopulation, wobei Zellen mit hoher Teilungsrate, beispielsweise der Darm oder die Haut, empfindlicher sind als solche mit langsamem Proliferationszyklus wie das Nervensystem.

Prim. Univ.-Doz Dr. Rupert Koller
PD Dr. Matthias Rab

Abteilung für Plastische, Ästhetische
und Rekonstruktive Chirurgie,
Wilhelminenspital der Stadt Wien
Montleartstr. 37, A-1160 Wien
E-Mail: rupert.koller@wienkav.at

Tabelle 1
Stadieneinteilung der akuten Strahlenreaktion der Haut [3].

Grad	WHO	CTC (Common Toxicity Criteria, NCI)
0	normal	normal
1	Erythem	geringes Erythem, trockene Desquamation
2	trockene Desquamation, Blasenbildung, Juckreiz	mäßiges Erythem, vereinzelt feuchte Epitheliolyse, mäßiges Ödem, Lokalthherapie nötig
3	feuchte Desquamation	ausgeprägtes Erythem, konfluierende feuchte Epitheliolyse, starkes Ödem, intensive Lokalthherapie nötig
4	Exfoliative Dermatitis, Nekrosen	tiefe Ulcera, Blutung, Nekrosen, operative Therapie nötig

Strahlenfolgen an der Haut

Wie bereits erwähnt, ist die Schicht mit der höchsten Zellteilungsrate, im Falle der Epidermis also das Stratum basale, am stärksten betroffen, was das verminderte Regenerationspotenzial bestrahlter Haut erklärt. Die regenerierte bestrahlte Haut kann deshalb in erster Linie Unregelmäßigkeiten, erhöhte Fragilität und Pigmentstörungen aufweisen.

Wir unterscheiden zwischen Früh- (10–14 Tage nach Bestrahlungsbeginn) und Spätfolgen (ab 3 Monate nach Bestrahlungsende), wobei vor allem bei den Frühschäden eine deutliche Dosisabhängigkeit gegeben ist [4]. Die Frühveränderungen reichen von einer reversiblen Rötung durch Gefäßdilatation über ein stärkeres Erythem mit Verlust der Hautanhangsgebilde. Ab einer Einzeldosis von 12 Gy wäre mit einer exsudativen Dermatitis, verbunden mit dem frühzeitigen Auftreten schwer heilender Ulzera zu rechnen, was jedoch, wie bereits erwähnt, nur mehr historische oder katastrophenmedizinische Bedeutung hat.

Für die Einteilung der der akuten Hautreaktionen unter Strahlentherapie existieren sowohl eine Einteilung der WHO als auch eine der CTC (Common Toxicity Criteria, NCI) in jeweils 5 Schweregrade (Tab. 1)[3].

Neben Behandlungs-assoziierten Faktoren wie der Strahlendosis spielen auch durch den Patienten selbst bedingte Problemstellungen eine Rolle in der Entwicklung einer klinisch relevanten strahlenreaktion der Haut. Konkret bedeuten das Alter der PatienInnen, die

Lokalisation der Bestrahlung (Intertrigostellen) oder gewisse Komorbiditäten (Diabetes, Nikotinabusus) eine deutliche Risikoerhöhung. In den letzten Jahren sind auch Berichte über verstärkte Strahlenreaktionen in der Kombinationstherapie mit EGFR-Inhibitoren [1] publiziert worden.

Die für die Haut relevanten Strahlenspätfolgen bestehen in einer verminderten Proliferationsfähigkeit der Fibroblasten, einer Hyalinisierung des Kollagens und in der Thrombosierung von Hautkapillaren. Dies alles kann zum Zusammenbruch des Gewebes und somit zur Ausbildung schlecht heilender Exulzerationen führen. Die Veränderungen, die durch gestörte Aktivität von Metalloproteasen und TGF-beta hervorgerufen werden, sind weitgehend bekannt. Die beeinträchtigte Wundheilung ist in erster Linie auf einen Defekt in der Kollagensynthese zurück zu führen, wobei von den geschädigten Fibroblasten entweder zu wenig oder minderwertiges Kollagen produziert wird [2].

Eine weitere für die Wundforschung bedeutende Strahlenfolge ist die Wirkung auf den Knochen, die sich in einer oft erst nach vielen Jahren auftretenden Osteoradionekrose, verbunden mit schwer zu behandelnden Hautproblemen manifestiert [4]. Für die rekonstruktive Chirurgie hat weiters die als Strahlenspätfolge auftretende obliterierende Endarteriitis, die zur Durchblutungsstörung, erhöhten Fragilität der Gefäße und schweren, in seltenen Fällen sogar lebensbedrohlichen Arrosionsblutungen führen kann, Bedeutung, die dann eine akute Indikation

Tabelle 2
Prophylaxe radiogener Veränderungen an der Haut.

Vermeidung von
• Enger, anliegender oder rauer Kleidung
• Druckstellen (Brillen oder Hörgeräte)
• Schmuck
• Nassrasur
• Heftpflaster
• Direkter Sonnenbestrahlung
• Kratzen oder starker Massage
• Feuchten Hautfalten
• Reizenden Hautpflegeprodukte
• Schwimmen in chloriertem oder Salzwasser
• Temperaturextreme (z. B. Heizkissen, Bettflaschen)

zur chirurgischen Intervention darstellen [5, 9].

Nicht unerwähnt bleiben sollen auch die Gefahr, dass ein über viele Jahre bestehendes Strahlenulcus eine maligne Entartung erfahren kann, was die Bedeutung einer adäquaten frühzeitigen Behandlung von Strahlenfolgen unterstreicht [13, 15].

Behandlung von Strahlenfolgen an der Haut

Akute durch ionisierende Strahlen hervorgerufenen Hautveränderungen sind durch die Optimierung der technischen Voraussetzungen und der standardisierten Hautpflege heute wesentlich seltener zu beobachten als noch vor 20 Jahren. Umso schwer wiegender sind die Wundheilungsprobleme, die sich als Folge oft Jahrzehnte zurückliegender Strahlenbehandlungen manifestieren.

In der Frühphase während oder nach Irradiation steht die Prophylaxe gegenüber dem Auftreten von offenen, schwer behandelbaren Wunden im Vordergrund, die vor allem in einer Vermeidung von thermischen, chemischen oder mechanischen Reizen besteht (Tabelle 2) [3]. Letzteres beinhaltet auch eine extrem zurückhaltende Indika-

tionsstellung zu Inzisionen und Operationen in vorbestrahlten Regionen.

In mehreren Studien konnte allerdings kein Beweis erbracht werden, dass die Vermeidung des Waschens der bestrahlten Haut das Auftreten von Ulzerationen positiv beeinflusst. (7). Auch die protektive Wirkung von Aloe vera Produkten wird kontroversiell beurteilt (14).

Akute Erytheme mit intakten Hautverhältnissen werden mit kühlen, feuchten Kompressen (NaCl 0,9 % Ringerspüllösung, Wasser), oder trockener Kühlung (z. B. umhülltes Cold-Pack) behandelt. Bei starken Erythemen ist die kurzzeitige Applikation einer 1 %igen Kortikosteroidcreme indiziert. Bei trockener Schuppung sind eventuell Puder oder spezielle Lotionen (z. B. Bepanthol) in den Behandlungsintervallen anwenden [3].

Ist es zu offenen Wunden mit feuchter Desquamation gekommen, so muss man zumeist mit einem langwierigen Verlauf rechnen, der nicht selten auch chirurgische Maßnahmen mit einbezieht. An konservativen Maßnahmen sollten alle Varianten einer modernen, stadiengerechten, in der Regel feuchten Wundbehandlung angewendet werden, die eine Reepithelisation unterstützen [3].

Die Wundreinigung erfolgt, sofern keine eindeutige Infektion vorliegt, stets mit Kochsalz oder Ringerlösung.

Die Wundfläche wird bei sezernierenden Wunden mit z. B. Kalziumalginaten, Hydrokolloiden, Schaumstoffen, Hydrofasern oder SuprasorbX® verbun-

den, als Sekundärverband eignen sich Superabsorber, für einen adäquaten Wundrandschutz ist zu sorgen [11].

Ist es zur Ausbildung von Belägen oder gar Nekrosen gekommen, sind Gele oder enzymatische Wunddébridements zu empfehlen. In diesem Stadium ergibt sich auch die Indikation zur Anwendung von Maden. Weiters sollte spätestens beim Auftreten von Nekrosen ein in chirurgischen Techniken versierter Arzt beigezogen werden, um über die Indikation zum operativen Débridement zu entscheiden.

Die Geruchsbelästigung, die im fortgeschrittenen Stadium eine häufige unangenehme Begleiterscheinung darstellt, wird durch diverse Wundfüller und Aktivkohleaufgaben bekämpft [3, 5].

Bei zusätzlichem Auftreten von lokalen oder systemischen Infektionszeichen können die in der letzten Zeit auf den Markt gekommenen, silberhaltigen Verbandstoffe (Aquacel Ag®, Acticoat®, Acticoat flex®, Textus® etc) oder das seit vielen Jahren bekannte Silber-Sulfadiazin (Flammazine®) Anwendung finden.

Gemäß der Forderung nach Vermeidung mechanischer Reize in der Frühphase ist die Unterdruckbehandlung mit dem V.A.C.-System® eher für den Einsatz bei chronischen oder spät aufgetretenen Wundheilungsstörungen indiziert. Bei tiefen oder belegten, aber auch bei infizierten Strahlenulzera stellt diese Form der Wundtherapie einen Erfolg versprechenden Therapieansatz dar [6].

Alternative und „innovative“ konservative Therapieverfahren

Sollte es zu einem Stagnieren der Abheilung kommen, sind innovative Therapieverfahren, speziell die Anwendung von Kollagen und Wachstumsfaktoren in mehreren Fallberichten und auch einer Studie als erfolgreich beschrieben worden [8, 10, 18].

Die Anwendung von TGF- β -Inhibitoren und Superoxid-Dismutase (SOD) ist bisher über das experimentelle Stadium nicht hinausgekommen [14].

Auch durch physikalische Maßnahmen, beispielsweise der Low-level-Laser Behandlung, konnten chronische Ulzerationen nach Radiatio zur Abheilung gebracht werden [16, 17].

Ein weiterer interessanter konservativer Therapieansatz der Osteoradionekrose ist seit mehreren Jahren mit der hyperbaren Sauerstoffbehandlung, insbesondere im Kopf-Halsbereich, gegeben [12].

Indikation zu chirurgischem Vorgehen

Im Falle einer Chronifizierung der offenen Wunde über mehrere Monate ohne wesentlichen Heilungsfortschritt, bei Freiliegen von vitalen Strukturen wie Gefäßen, Nerven, Sehnen oder Knochen und bei der Eröffnung von Pleura, Perikard oder Körperhöhlen ist die Indikation zum chirurgischen Vorgehen gegeben.

Des Weiteren ist eine operative Deckung zur Verbesserung der Beweglich-



Abbildung 1

a: Strahlenbedingte Haut- und Knochennekrose im Thoraxbereich als Spätfolge 20 Jahre nach Bestrahlung eines Mammakarzinoms, b: Behandlung durch zweizeitiges Vorgehen: Débridement, anschließend V.A.C.-System, c: Nach Verschluss mit gestieltem Latissimuslappen sowie epigastrischem Lappen.

keit bei Strahlenschäden über Gelenken angezeigt [4].

Wie bereits erwähnt, ist der plastisch-rekonstruktive Chirurg häufig mit spontan aufbrechenden Strahlenulzera konfrontiert, deren Ursache oft lange zurückliegt. Diese kommen an allen Körperregionen vor, dominant sind naturgemäß die Thoraxwand nach Radiation von Mammakarzinomen sowie die Leisten- und Perinealregion nach gynäkologischen und proktologischen Malignomen (Abb. 1–4).

Eine weitere Ursache für die Notwendigkeit zu plastisch chirurgischer Intervention besteht dann, wenn eine Operationswunde, die in bestrahltem Gebiet gesetzt wurde, beispielsweise bei Tumorrezidiv, nicht abheilt oder wenn eine große Tumoresektion in vorbestrahltem Gebiet geplant ist (Abb. 3, 4).

Die operative Behandlung besteht in einem radikalen Débridement mit anschließender plastischer Deckung. Ersteres ist durch den fließenden Übergang von geschädigtem zu gesundem Gewebe erschwert. Nicht selten sind mehrere Eingriffe notwendig, um tatsächlich alles pathologisch Veränderte zu entfernen. Bei zweizeitigem Vorgehen stellt das oben erwähnte V.A.C.-System ein wichtiges Hilfsmittel zur Drainage und Anregung der Granulation einerseits, andererseits zur besseren Unterscheidung von vitalem und nekrotischem Gewebe dar (Abb. 1).

Die definitive Defektdeckung geschieht in allen oben beschriebenen Situationen nach demselben Prinzip. Aus den oben erwähnten pathophysiologischen Grundlagen lässt sich ableiten, dass die Wunde nach Bestrahlung kein gutes Bett für eine Sekundärnaht oder Spalthauttransplantation darstellt. In aller Regel sollten Lappen aus unbestrahlten Regionen, unter Umständen auch freie mikrovaskuläre Lappenplastiken zur Anwendung kommen. Ein klassisches Verfahren stellt hier die Deckung von Bestrahlungs-assoziierten Ulzera nach Mammakarzinom an der Thoraxwand durch einen gestielten Latissimuslappen dar (Abb. 1). Erfahrungsgemäß haben Muskel- oder myokutane Lappen die höchste Potenz



Abbildung 2

a: Sternumosteomyelitis als Folge von Bestrahlung 15 Jahre zuvor: Radikales Débridement, b: Defektdeckung mit gestieltem myocutanen Rectus-abdominis-Lappen.

zur Ausheilung strahlenbedingter Defekte [13]. Daher kann als Alternative im Bereich der Thoraxwand auch die Deckung mit einem gestielten Lappen vom Abdomen empfohlen werden (Abb. 2). Auch an der unteren Extremität ist zwar in der Regel ein großer Weichteilmantel vorhanden, durch das Ausmaß des Strahlenschadens ist jedoch auch hier häufig mikrovaskulär verpflanztes Gewebe von Nöten (Abb 3). Generell ist auch bei der Verwendung von Lappenplastiken mit einer leicht erhöhten Komplikationsrate beziehungsweise zumindest mit einer verzögerten Einheilung vor allem von Seiten der ortsständigen Lappenumgebung zu rechnen.

Ist eine große Tumoresektion in vorbestrahltem Gebiet mit unsicherem Verschluss zu erwarten, sollte primär schon der plastisch-rekonstruktive Chirurg beigezogen werden (Abb. 4). Gleiches gilt für die Verwendung

von Implantaten aus Kunststoff oder von avaskulären Transplantaten in bestrahltem Gewebe, die ohne adäquate Bedeckung durch gut vaskularisiertes Lappengewebe in einem hohen Prozentsatz zu Komplikationen führen [4].

Beim Vorliegen von Osteoradionekrosen muss der irreversibel zerstörte Knochen oft durch ein freies mikrovaskuläres Knochentransplantat ersetzt werden.

Literatur

1. BUDACH W, BÖLKE E, HOMEY B: Severe cutaneous reaction during radiation therapy with concurrent cetuximab, *New Engl J Med* 2007; 357: 514-515.
2. DORMAND EL, BANWELL PE, GOODACRE TE: Radiotherapy and wound healing, *Int Wound J.* 2005 Jun; 2 (2): 112-27.
3. GKIKI E, WIERLEMANN A, PÖTTGEN C: Wundbehandlung während der perkutanen Strahlentherapie. *Wundmanagement* 2009; 3: 120-123.



Abbildung 3

a: Tiefe Ulzeration bis zur A. femoralis an der linken Oberschenkelinnenseite nach Resektion und Bestrahlung eines Weichteilsarkoms. Man beachte die weit über die Ulkurgrenzen hinausreichende Weichteilinduration, b: Zustand nach radikalem Débridement und Defektdeckung mit freiem mikrovaskulärem Latissimus dorsi Lappen, der an die Femoralgefäße angeschlossen wurde.

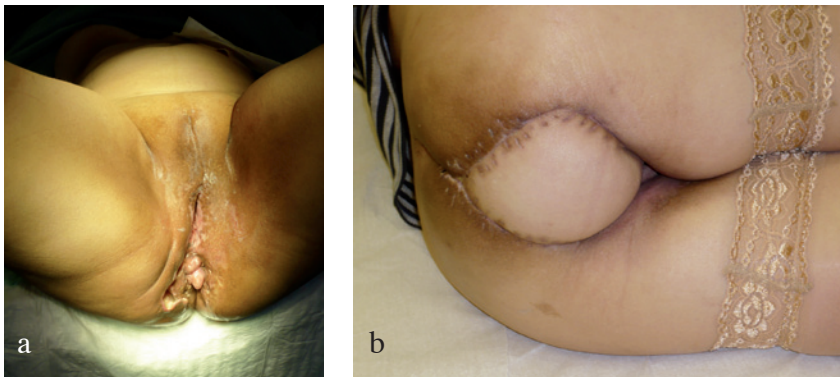


Abbildung 4

a: Tumorrezidiv im Perinealbereich in vorbestrahltem Gebiet, b: Resektion und Defektdeckung mit vertikalem Rectuslappen, der innerhalb des kleinen Beckens durchgezogen ist .

4. GRÜNERT JG, KLOSS DF, KLOSS FR: Strahlenschäden. In Krupp S, Rennekampff O (Hrsg) Plastische Chirurgie. Ecomed Vlg 2004 pp III-5 /1-16.
5. HEUER M, KLOKE M, HENNING M, HERNER R, NEBEL W: Diagnostik und Therapie chronischer Wunden bei Tumorpatienten und in der Palliativmedizin. Wundmanagement 2009; 3: 108-115.
6. HORCH RE: Paradigmenwechsel in der rekonstruktiven Chirurgie durch Vakuumtherapie? Zentralbl Chir 2006; 131 Suppl 1: 44-49.
7. HUNTER S, LANGEMO D, THOMPSON P, HANSON D, ANDERSON J: Radiation wounds. Adv Skin Wound Care. 2007 Aug; 20 (8): 438-440.
8. KING S: Catrrix: An easy-to-use collagen treatment for wound healing. Br J Community Nurs. 2005 Sep;10 (9): S31-4.
9. KOH AJ, NG RW, LEE R, LUI WM: Radiation ulcers of the neck should not be neglected: a case of vertebral artery blowout. Asian J Surg. 2007 Jul; 30 (3): 230-2.
10. KOUVARIS JR, KOULOULIAS VE, PLATANIOTIS GA, BALAFOUTA EJ, VLAHOS LJ: Dermatitis during radiation for vulvar carcinoma: prevention and treatment with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor impregnated gauze. Wound Repair and Regeneration 2001; 9: 187-193.
11. MACBRIDE SK, WELLS ME, HORNSBY C, ET AL: A case study to evaluate a new soft silicone dressing, Mepilex Lite for patients with radiation skin reactions. Cancer Nurs 2000, 23: 220-229.
12. MARX RE, JOHNSON RP, KLINE SN: Prevention of osteoradionecrosis: A randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Am Dent Assoc 1985; 111: 49-54.
13. MATHES SJ: Muscle Flaps and Their Supply. In: Aston SJ, Beasley RW and Thorne CHM: Grabb and Smith's Plastic Surgery. Lippincott Raven 1997 pp61-71.
14. MENDELSON FA, DIVINO CM, REIS ED, KERSTEIN MD: Wound care after radiation therapy. Adv Skin Wound Care. 2002 Sep-Oct; 15 (5): 216-24.
15. ROTH DA: Thoracic and Abdominal Wall Reconstruction. In: Aston SJ, Beasley RW and Thorne CHM: Grabb and Smith's Plastic Surgery. Lippincott Raven 1997 pp1023-30.
16. SCHINDL A, SCHINDL M, PERNERTORFER-SCHÖN H, MOSSBACHER U, SCHINDL L: Low intensity laser irradiation in the treatment of recalcitrant radiation ulcers in patients with breast cancer--long-term results of 3 cases. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2000 Feb; 16 (1): 34-7.
17. SCHINDL A, SCHINDL M, SCHINDL L: Successful treatment of a persistent radiation ulcer by low power laser therapy. J Am Acad Dermatol. 1997 Oct; 37 (4): 646-8.
18. WOLLINA U, LIEBOLD K, KONRAD H: Treatment of chronic radiation ulcers with recombinant platelet-derived growth factor and a hydrophilic copolymer membrane. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001 Sep; 15 (5): 455-7.