



Topisches Fulleren zur Prävention der akuten Radiodermatitis bei Kopf-Hals-Tumoren

Lukas Käsmann^{1,2,3,4} · Cas Stefaan Dejonckheere⁵

Eingegangen: 9. April 2026 / Angenommen: 12. April 2026
© The Author(s) 2026

Hintergrund und Ziel der Arbeit Die akute Radiodermatitis (ARD) stellt eine häufige und klinisch relevante Nebenwirkung der Radiotherapie bei Kopf-Hals-Tumoren dar, die Lebensqualität und Therapieadhärenz beeinträchtigen kann. Effektive evidenzbasierte präventive Strategien sind weiterhin limitiert. Fullerene sind antioxidativ wirksame kohlenstoffbasierte Nanomaterialien, die präklinisch protektive Effekte gegenüber oxidativem Stress und kutaner Inflammation zeigen. Ziel der Studie war die Evaluation einer topischen Fulleren-Creme zur Prävention der ARD.

Patienten und Methode In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden Phase-II-Studie wurden 132 Patientinnen und Patienten mit nichtmetastasierten Kopf-Hals-Tumoren im 1:1-Verhältnis einer lokalen Therapie mit Fulleren- oder Trolamin-Creme zugeteilt. Die Radiotherapie (adjuvant oder definitiv) erfolgte normofraktioniert (60–72 Gy) mittels VMAT, mit oder ohne simultane Cisplatin-basierte Chemotherapie. Die topische Behandlung begann drei Tage vor Radiotherapie und wurde bis 14 Tage nach Therapieende dreimal täglich durchgeführt. Primärer Endpunkt

war die Inzidenz einer ARD Grad ≥ 2 (gemäß RTOG-Kriterien). Sekundäre Endpunkte umfassten u. a. Schweregrad, Dauer, Zeitpunkt des Auftretens sowie patientenberichtete Lebensqualität. Exploratorisch wurde das Hautmikrobiom analysiert.

Ergebnisse Die Inzidenz einer ARD Grad ≥ 2 war unter Fulleren signifikant reduziert (34,8 % vs. 83,3 %; $p < 0,001$). Auch höhergradige ARD trat seltener auf (Grad ≥ 3 : 6,1 % vs. 40,9 %; Grad 4: 0 % vs. 13,6 %). Zusätzlich zeigte sich eine verkürzte Dauer der ARD Grad ≥ 2 (Median 14 vs. 28 Tage; $p < 0,001$) sowie ein verzögertes Auftreten. Der Effekt blieb nach Adjustierung für etablierte Risikofaktoren bestehen. Patientenberichtete Endpunkte zeigten eine geringere Symptomlast und weniger Schmerzen unter Fulleren. Sicherheitsrelevante Unterschiede bestanden nicht. Exploratorisch wurde eine höhere mikrobielle Diversität unter Fulleren beobachtet.

Schlussfolgerung der Autoren Im Vergleich zu Trolamin ist Fulleren eine wirksame und sichere Option zur Prävention der akuten Radiodermatitis.

Originalpublikation Liu Z, Liu X, Li Z, et al. Fullerene for Reducing Acute Radiation Dermatitis in Patients Undergoing Radiotherapy for Head and Neck Cancer: A Phase II, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 0, JCO-25-02264. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-02264>.

✉ Cas Stefaan Dejonckheere
Cas.Dejonckheere@ukbonn.de

- ¹ Department of Radiation Oncology, University Hospital Munich, 80539 München, Deutschland
- ² Department of Radiation Oncology, LA-Regio Kliniken, Klinik Landshut-Mitte, 84034 Landshut, Deutschland
- ³ German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Munich, 80539 München, Deutschland
- ⁴ Comprehensive Cancer Center Munich, 80539 München, Deutschland
- ⁵ Department of Radiation Oncology, University Hospital Bonn, University of Bonn, 53127 Bonn, Deutschland

Kommentar

Die Studie von Liu et al. adressiert ein klinisch relevantes Problem mit bislang begrenzten evidenzbasierten Präventionsoptionen und zeichnet sich durch ihr randomisiertes, doppelblindes Studiendesign aus [1, 2]. Die deutliche Reduktion der ARD-Inzidenz und -Schwere sowie die konsistenten Verbesserungen patientenberichteter Endpunkte stimmen überein mit den Ergebnissen einer früheren nicht-randomisierten Studie bei Brustbestrahlung und sprechen für einen potenziell klinisch relevanten Effekt von Fulleren [3]. Dennoch ergeben sich mehrere methodische Limitationen, die bei der Interpretation berücksichtigt werden müssen.

Die Autoren berücksichtigen etablierte ARD-Risikofaktoren (BMI, Diabetes mellitus, Raucherstatus, simultane Chemotherapie) und berichten relevante strahlentherapiebezogene Parameter wie Bestrahlungsvolumen und Hautdosis. Auffällig ist jedoch eine numerische Ungleichverteilung hinsichtlich der Therapieintention mit einem höheren Anteil definitiver Radiotherapie im Kontrollarm (39,4 vs. 25,8 %). Obwohl statistisch nicht signifikant, kann dies insbesondere in einer Phase-II-Studie mit begrenzter Fallzahl die Nebenwirkungsrate beeinflussen. Die im Kontrollarm beobachtete relativ hohe Rate schwerer ARD (Grad 4 oder Ulzeration, Blutung, Nekrose bei 13,6 %) erscheint im Kontext moderner Bestrahlungstechniken ungewöhnlich hoch und erschwert die Einordnung der Effektgröße zusätzlich (die Rate ARD Grad 4 lag in RTOG 99-13 aus 2006 mit ähnlichen supportiven Maßnahmen, gleich hohen Gesamtdosen und weniger hautschonenden Bestrahlungstechniken bei lediglich 3 %) [4]. Zur Reduktion der patienten- und therapiebedingten Confounder hätte beispielsweise eine *intra-patient* Randomisierung (d. h. Zuordnung der Halsseiten), idealerweise mit vorheriger Stratifizierung nach Lateralisierung des Primärtumors, eingesetzt werden können [5].

Ein zentraler Kritikpunkt ist die Wahl des Vergleichsarms. Trolamin wird in aktuellen Leitlinien nicht mehr als evidenzbasierter Standard empfohlen (deutsche S3-Leitlinie: „sollte nicht“) [2, 6, 7]. Frühere randomisierte Studien, darunter die bereits erwähnte Phase-III-Studie RTOG 99-13, konnten keinen Vorteil von Trolamin gegenüber Standardpflege zeigen [4]. In einer weiteren Phase-III-Studie bei Mammakarzinom war Trolamin Calendula hinsichtlich ARD Grad ≥ 2 sogar signifikant unterlegen [8]. Somit besteht die Möglichkeit, dass die hier beobachtete Überlegenheit von Fulleren zumindest teilweise durch einen suboptimalen Kontrollarm bedingt ist. Ein Vergleich mit einem aktuellen Standard wie topischen Kortikosteroiden hätte die klinische Aussagekraft deutlich gestärkt.

Die tatsächliche Anwendung der Prüfpräparate ist nur unzureichend nachvollziehbar. Trotz definierter Applikationsvorgaben fehlen belastbare Daten zur tatsächlichen Anwendung im Studienverlauf. Gerade bei topischen Interventionen ist die Adhärenz ein entscheidender Faktor für die Übertragbarkeit in die klinische Routine, wobei die Therapieadhärenz in dieser Patientengruppe häufig eingeschränkt ist.

Die explorativen Mikrobiom-Analysen (Fulleren als „*radical scavenger*“) liefern eine interessante und biologisch plausible Hypothese zur Wirkweise und unterstreichen zudem die Bedeutung des Mikrobioms als modifizierbaren Risikofaktor für die ARD, sollten jedoch klar als hypothesengenerierend interpretiert werden [9].

Fazit

Die vorliegenden Daten zeigen einen vielversprechenden protektiven Effekt von topischem Fulleren bei ARD im Kopf-Hals-Bereich. Aufgrund methodischer Limitationen (insbesondere möglicher Confounder, der Wahl des Kontrollarms und fehlender Adhärenzdaten) ist eine vorsichtige Interpretation erforderlich. Eine konfirmatorische Phase-III-Studie mit zeitgemäßem Vergleichsarm ist notwendig, um den Stellenwert dieser Therapie im klinischen Alltag zu definieren.

Lukas Käsmann und Cas Stefaan Dejonckheere
München und Bonn

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Datenverfügbarkeit Es wurden keine neuen Daten generiert oder analysiert.

Interessenkonflikt L. Käsmann und C.S. Dejonckheere geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Literatur

1. Liu Z et al (2026) Fullerene for Reducing Acute Radiation Dermatitis in Patients Undergoing Radiotherapy for Head and Neck Cancer: A Phase II, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 0:JCO-25-02264. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-02264>
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2025) S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. Langversion 2.0, AWMF-Registernummer: 032-054OL.
3. Wang, Q. et al. Topical EOSSKY fullerene moisturizing and repairing cream for preventing acute radiation dermatitis in breast cancer patients undergoing radiotherapy: a randomized controlled trial. *Front. Med. (Lausanne)*. 12 (2025).
4. Elliott EA et al (2006) Phase III Trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13. *J Clin Oncol* 24:2092–2097
5. Dejonckheere, C. S. & Schmeel, L. C. Navigating trial design in radiation dermatitis research: paths to improvement. *Support. Care Cancer* 32 (2024).
6. Behroozian T et al (2023) Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: inter-

- national Delphi consensus-based recommendations. *Lancet Oncol* 24:e172–e185
7. De Meneses A et al (2018) Use of trolamine to prevent and treat acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Rev Latino-Am Enfermagem* 26:2929
 8. Pommier P et al (2004) Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol* 22:1447–1453
 9. Dejonckheere, C. S., Layer, J. P., Schmeel, L. C. & Gkika, E. Identification of the skin microbiome as an emerging and modifiable risk factor for radiation dermatitis in breast cancer. *Support. Care Cancer* 32, 13–15 (2024).

Hinweis des Verlags Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.