

Die Recall-Dermatitis

Ein nicht so seltenes, jedoch häufig verkanntes Phänomen

Matea Pavic^a, Helmut Kranzbühler^a, Stephan Lautenschlager^b

^a Klinik für Radio-Onkologie, Stadtspital Triemli, Zürich; ^b Dermatologisches Ambulatorium, Stadtspital Triemli, Zürich

Fallbeschreibung

Eine auf die siebzig zugehende Patientin wurde nach Resektion eines Chondrosarkoms adjuvant im Bereich des Musculus gluteus maximus rechts mit einer Herddosis von 50 Gy in Einzeldosen von 2 Gy bestrahlt (Abb. 1A). Die initial angestrebte Gesamtdosis von 66 Gy wurde aufgrund des ausgedehnten Bestrahlungsvolumens und der zu erwartenden Akut- und Spättoxizitäten in Anbetracht der zwischenzeitlich aufgetretenen und langsam progredienten pulmonalen Metastasierung reduziert. Bei Therapieende zeigte sich im Bereich der bestrahlten Haut eine akute Reaktion mit Erythem und fokaler, oberflächlicher, vorwiegend perianaler feuchter Epitheliolyse. Die Abheilung dieses akuten Radioderms erfolgte protrahiert, letztendlich jedoch vollumfänglich. Die palliative Bestrahlung einer Humerusmetastase links ein Jahr später hatte die Patientin problemlos toleriert.

Nach weiteren zwei Jahren erfolgte eine notfallmässige Konsultation wegen Hämoptysen bei progredienten pulmonalen Metastasen. Bei endobronchial nachgewiesener Blutungsquelle im rechten Unterlappen infolge einer Tumordinfiltration der Bronchialschleimhaut erfolgte eine kurzdauernde hochdosierte palliative Bestrahlung des Unterlappenbronchus mit 5 Fraktionen à 4 Gy. Des Weiteren wurden symptomatische subkutane Metastasen paravertebral rechts sowie gluteal links mit 20 Gy (5×4 Gy) mitbestrahlt (Abb. 1B). Bei Ab-

schluss der Radiotherapie klagte die Patientin über ein Brennen im Bereich des rechten Gesässes.

Klinisch fand sich ein florides Erythem der fibrosierten Haut perianal und gluteal rechts bis zum lateralen Anteil des rechten Oberschenkels ziehend (Abb. 2). Die Ausdehnung des aktuellen Erythems entsprach dem Bereich des ehemaligen Bestrahlungsvolumens aus dem Jahr 2012. Hingegen fand sich die aktuell bestrahlte Haut links gluteal allenfalls leicht erythematös verändert. Anlässlich einer Rehospitalisation im Oktober 2015 wegen Dyspnoe persistierten die im Sommer aufgetretenen entzündlichen Hautveränderungen perianal und gluteal insgesamt über 4 Monate.

Diskussion

Die oben beschriebene Reaktion wird als Recall-Phänomen bezeichnet. Definitionsgemäss entspricht sie einer akuten wiederauftretenden inflammatorischen Reaktion an strahlentherapeutisch vorbehandelten Körperstellen nach Abklingen der erstmaligen Akutstrahlenreaktion. Erstmals beschrieben wurde das Phänomen 1959 nach Behandlung mit Actinomycin D, einem antineoplastischen Antibiotikum, das in der Schweiz nicht mehr erhältlich ist [1]. Getriggert wird dieses Phänomen typischerweise durch systemisch wirkende Medikamente, vor allem Chemotherapeutika, aber auch durch andere Substanzen [2, 3]. Gleichartige Reaktio-



Matea Pavic

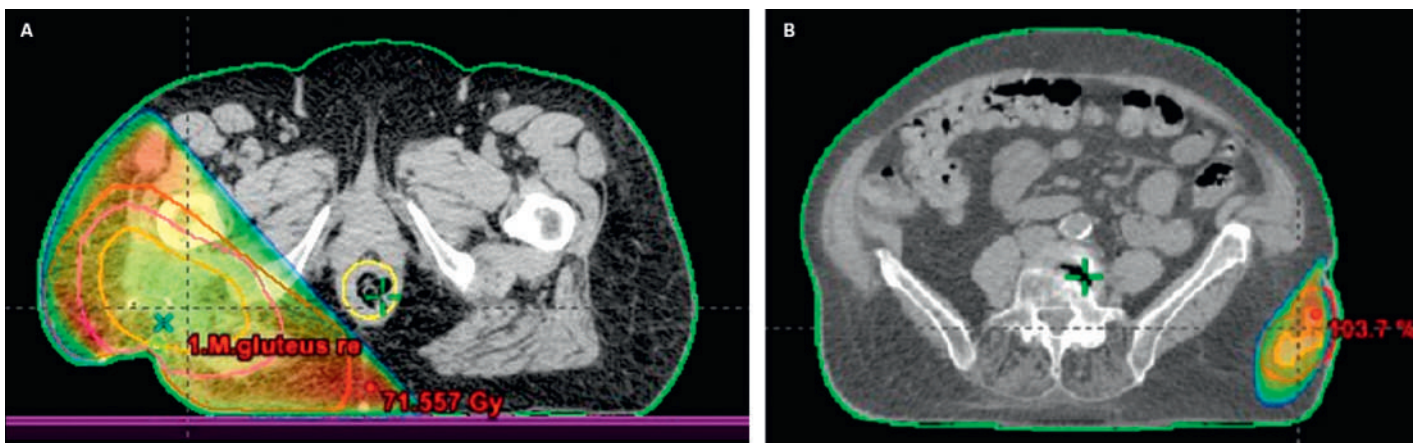


Abbildung 1A: Bestrahlungsvolumen im Bereich des Musculus gluteus rechts (2012). B: Dosisverteilung gluteal links.



Abbildung 2: Akute Recall-Dermatitis nach einer Bestrahlung gluteal links, paravertebral rechts und pulmonal rechts.

nen können auch durch Exposition gegenüber UV-Strahlen getriggert werden [4]. Gemäss den publizierten Fallberichten scheint es Medikamente zu geben, die das Recall-Phänomen eher auslösen als andere. In einer 1959 publizierten Arbeit wurde in 27 von 57 mit Actinomycin D behandelten Fällen das Auftreten einer Recall-Dermatitis beobachtet [5]. Auch Taxane und Anthrazykline wurden häufig als auslösendes Agens beschrieben [2]. Hingegen sind lediglich sechs Fälle eines Recall-Phänomens nach Gabe von Tamoxifen publiziert worden, obwohl dieses Medikament seit den 70er Jahren sehr häufig verschrieben wird [6].

Das Zielorgan ist in der Regel die Haut, wobei sich die Intensität von einem Erythem bis hin zu lebensbedrohlichen Nekrosen erstrecken kann. Die Einteilung erfolgt gemäss den «Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03» [7]. Selten wurden Fälle mit Beteiligung von Schleimhäuten und inneren Organen beschrieben.

Das Zeitintervall zwischen initialer Bestrahlung und Auftreten der Recall-Reaktion kann von wenigen Tagen bis zu mehreren Jahren reichen [8, 9]. Wichtig ist dabei die Unterscheidung zum Phänomen des Radiosensitizing, bei dem sich die entzündliche Hautreaktion bereits innerhalb von maximal sieben Tagen nach abge-

schlossener Radiotherapie entwickelt. Üblicherweise tritt das Phänomen bereits nach erstmaliger Gabe des Medikaments auf, wobei zwischen der Verabreichung und dem Beginn der Reaktion wenige Stunden bis mehrere Wochen vergehen können.

Zur symptomatischen Behandlung der Dermatitis werden neben lokalen Kortikosteroiden mitunter auch Antihistaminika eingesetzt, deren Nutzen jedoch unklar ist, da von einer Spontanheilung auszugehen ist.

Die Ätiologie des Recall-Phänomens ist nach wie vor nicht vollständig geklärt. Verschiedene Hypothesen wurden diskutiert. Am besten lassen sich sämtliche Charakteristika des Recall-Phänomens durch die Annahme einer Hypersensitivitätsreaktion auf ein spezifisches Agens erklären [2, 8]. Hierbei wird postuliert, dass gewisse Medikamente ein inflammatorisches Potenzial für eine nichtimmunologische Aktivierung der Entzündungskaskade haben und durch eine vorausgegangene Radiotherapie die Schwelle für derartige Reaktionen gesenkt wird. Untermauert wird diese Theorie durch die Beobachtung, dass Bestrahlung die Bildung gewisser Zytokine im Gewebe induziert, welche die inflammatorische Reaktion auslösen. Die Zytokinsekretion vormals bestrahlter Zellen persistiert auf tiefem Level und wird in Gegenwart eines triggernden Agens wieder hochreguliert, was klinisch dann als Recall-Phänomen imponiert. Die Forschungsgruppe um Hallahan konnte zeigen, dass nach Bestrahlung Tumornekrosefaktor- α (TNF- α)-mRNA in gewissen Zellen erhöht ist und damit einhergehend auch eine vermehrte Produktion von TNF- α -Protein stattfindet [10]. Diese Hypothese erklärt das seltene Auftreten und auch die Tatsache, dass das Phänomen lediglich durch einen spezifischen Trigger ausgelöst wird.

Am vorliegenden Fall aussergewöhnlich – und bislang in der Literatur nicht beschrieben – ist, dass die Bestrahlung einer differenten Lokalisation das Recall-Phänomen ebenfalls auszulösen vermag. Auch die lange Persistenz der Recall-Dermatitis von vier Monaten ist ungewöhnlich. Anzumerken ist, dass bereits 2013 eine Zweitbestrahlung einer anderen Körperpartie ohne Recall-Phänomen stattfand. Dies ist mit den Angaben aus der Literatur vereinbar, wonach die wiederholte Applikation eines Agens nicht zwangsläufig ein Recall-Phänomen auslöst.

Verdankung

Wir danken der Patientin für die Zustimmung zur Verwendung des Bildmaterials und der Informationen aus der Krankengeschichte.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter www.medicalforum.ch.

Korrespondenz:
Dr. med. Matea Pavic
Stadtspital Triemli
Klinik für Radio-Onkologie
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
Matea.Pavic[at]triemli.
zuerich.ch

Das Wichtigste für die Praxis

Das Recall-Phänomen, insbesondere die Recall-Dermatitis, ist eine nicht so seltene Reaktion vor allem auf systemisch verabreichte Medikamente, aber auch auf UV- und Röntgenstrahlen, die in einem vormals bestrahlten Gebiet auftritt. Ätiologisch scheint eine nach Radiotherapie auf niedrigem Niveau persistierende Zytokinausschüttung durch das auslösende Agens derart angeregt zu werden, dass das klinische Bild der akuten Dermatitis rezidiert. Die Therapie erfolgt meist symptomatisch mit lokalen Kortikosteroiden.

Literatur

- 1 D'Angio GJ, Farber S, Maddock CL. Potentiation of x-ray effects by actinomycin D. *Radiology* 1959; 73: 175-177.
- 2 Azria D, Magne N, Zouhair A, Castadot P, Culine S, Ychou M et al. Radiation recall: a well recognized but neglected Phenomenon. *Cancer Treat Rev* 2005; 31: 555-570.
- 3 Haraldsdottir S, Bertino E, Haglund K, Kaffenberger B, Shah MH. Radiation Recall Dermatitis With Concomitant Dabrafenib and Pazopanib Therapy. *JAMA Dermatol.* 2016;152(5):587-9. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.5366.
- 4 Del Giudice SM, Gerstley JK. Sunlight-induced radiation recall. *Int J Dermatol* 1988;27:415-6.
- 5 Tan CTC, Dargeon HW, Burchenal JH. The effect of actinomycin D on cancer in childhood. *Pediatrics* 1959;24:544-61.
- 6 PubMed. Search with the terms "radiation", "recall" and "tamoxifen" in all fields. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=recall+radiation+tamoxifen>. Stand: 16.11.2015
- 7 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03. URL: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf. Abgerufen am 23.05.2016
- 8 Camidge R, Price A. Characterizing the phenomenon of radiation recall dermatitis. *Radiother Oncol* 2001;59:237-45.
- 9 Burdon J, Bell R, Sullivan J, Henderson M. Adriamycin-induced recall phenomenon 15 years after radiotherapy. *Jama* 1978;239:931.
- 10 Hallahan DE, Spriggs DR, Beckett MA, Kufe DW, Weichselbaum RR. Increased tumour necrosis factor alpha mRNA after cellular exposure to ionizing radiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86:10104-7.