

Rubrikherausgeber

S. Delorme, Heidelberg (Leitung)
P. Reimer, Karlsruhe
W. Reith, Homburg/Saar
C. Schäfer-Prokop, Amersfoort
C. Schüller-Weidekamm, Wien
M. Uhl, Freiburg



3 Punkte sammeln auf...

[springermedizin.de/
eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie)

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

A. Becker · T. Frauenfelder

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

Pulmonale Komplikationen in der Chemotherapie

Zusammenfassung

Viele Chemotherapeutika wirken direkt oder indirekt toxisch auf die Lunge und Atemwege. Dies kann zu potenziell tödlichen Nebenwirkungen führen. Die diagnostische Herausforderung liegt darin, die Veränderungen in der Bildgebung als solche frühzeitig zu erkennen, da sie oft unspezifisch sind. Zudem können sie mit pulmonaler Stauung, Infektionen, Strahlungspneumonitis oder einer primären Grunderkrankung verwechselt werden. In diesem Übersichtsartikel werden die morphologischen Veränderungen im Bereich der Lunge und der Atemwege, eingeteilt nach anatomischer Lokalisation, dargestellt und einige häufig verwendete Chemotherapeutika und ihre Nebenwirkungen aufgeführt.

Schlüsselwörter

Zytostatika · Unerwünschte Arzneimittelwirkungen · Interstitielle Lungenerkrankungen · Akute Lungenschädigung · Bronchiale Hyperreaktivität

Freie Sauerstoffradikale spielen in der Pathogenese vieler Lungenerkrankungen eine wichtige Rolle

Durch Chemotherapeutika werden Proliferation und Kollagenproduktion von Fibroblasten gesteigert

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Fortbildungsartikels ...

- kennen Sie die grundlegenden Mechanismen der Zellschädigung durch Chemotherapeutika.
- können Sie die verschiedenen Parenchymveränderungen unter Chemotherapie differenzieren.
- kennen Sie die wichtigsten Differenzialdiagnosen.
- kennen Sie die möglichen Auswirkungen auf die Lunge und Atemwege einiger der in der Chemotherapie am häufigsten verwendeten Medikamente.
- sind Sie in der Lage, eine Prognose zu stellen und einen Vorschlag zum Prozedere zu machen.

Arten von Schäden

Direkt zytotoxisch

Die Schädigung der Lunge durch die direkte Zytotoxizität des jeweiligen Agens ist dosisabhängig, kann aber aufgrund von synergistischen Effekten mit anderen Medikamenten oder Therapien (z. B. Bestrahlung) schon bei niedriger Dosierung auftreten. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die unterschiedliche Gewebeverteilung im Körper.

Oxidativ

Freie Sauerstoffradikale („reactive oxygen species“) spielen in der Pathogenese vieler Lungenerkrankungen eine wichtige Rolle, wie z. B. beim Emphysem oder der strahlungsbedingten Lungenfibrose. Physiologischerweise werden Sauerstoffradikale in den Phagolysosomen der Makrophagen gebildet, um phagozytierte Bakterien oder infizierte Zellen zu zerstören. Durch Lipidoxidation führen die Radikale rasch zu Membranstabilität und lösen durch die Oxidation von Arachnidonsäure weitere inflammatorische Prozesse aus. Der Körper besitzt zum Schutz vor autologer Toxizität eine Reihe von Schutzmechanismen (Antioxidanzien wie Superoxiddismutase oder Katalase). Diese reichen aber nicht aus, wenn das Gleichgewicht zu stark gestört wird [1].

Störung der Kollagensynthese

Die Produktion von Kollagen durch Fibroblasten ist essenziell im Rahmen von entzündlichen Prozessen und der Reparatur von beschädigtem Gewebe. Durch Chemotherapeutika (z. B. Bleomycin) werden die Proliferation und die Kollagenproduktion von Fibroblasten gesteigert, sodass es zur Fibrose kommt.

Pulmonary complications in chemotherapy

Abstract

Many chemotherapeutic agents have a direct or indirect toxic effect on the lungs and airways which can lead to potentially fatal complications. It is a diagnostic challenge to identify such changes by imaging early as they are often unspecific and can be misinterpreted as pulmonary edema, infections, radiation pneumonitis or progression of an underlying disease. In this review the morphological changes of the lungs and airways are summarized according to anatomical location and some of the most commonly used chemotherapeutic agents and their adverse effects are listed.

Keywords

Antineoplastic agents · Drug-related side effects and adverse reactions · Intertstitial lung diseases · Acute lung injury · Bronchial hyperreactivity

Immunreaktion

Eine Immunreaktion tritt nach Sensibilisierung auf die jeweilige Therapie auf, d. h. meist nicht bei der ersten Applikation/dem ersten Zyklus. Sie ist im Gegensatz zur direkt zytotoxischen Zellschädigung nicht dosisabhängig. Es gilt die klassische Einteilung in Typ-I- bis Typ-IV-Reaktionen. Typ I steht für die Sofortreaktion (histaminvermittelt), Typ II bezeichnet die zytotoxische Schädigung durch das Komplementsystem, und Typ III wird via Immunkomplexe vermittelt. Typ IV, die Spätreaktion, unterscheidet sich von den anderen 3 Typen, da sie als einzige nicht antikörpervermittelt ist, sondern direkt via zytotoxische T-Lymphozyten zur Gewebeschädigung führt.

Wie jedes andere Arzneimittel kann theoretisch jedes Chemotherapeutikum eine allergische Sofortreaktion (Typ I) verursachen, die von generalisiertem Pruritus über Quincke-Ödem bis hin zur Anaphylaxis individuell unterschiedlich stark ausfällt. Dieses klinische Bild wird im Folgenden „**Infusionsreaktion**“ genannt.

Häufig verwendete Therapeutika und ihre Komplikationen

Nachfolgend werden die wichtigsten Klassen von häufig verwendeten Chemotherapeutika mit exemplarisch je einem Vertreter näher beschrieben. Eine ausführliche Aufzählung ist **Tab. 1** zu entnehmen.

Alkylanzien: Oxaliplatin

Alkylanzien bewirken den Einbau von Alkylgruppen an die Ribonukleinsäuren der DNA. Oxaliplatin wird oft in Verbindung mit Fluorouracil (Nukleosidanalogon) und Folsäure (Antimetabolit) in der Therapie des Kolorektalkarzinoms gegeben. Eine interstitielle Pneumopathie kann 3 bis 6 Monate nach Therapiebeginn auftreten und entwickelt sich in der Regel schleichend. Es wurde jedoch schon von Patienten berichtet, die eine **akute interstitielle Pneumonie (AIP)** zeigten und 10 bis 20 Tage nach Symptombeginn verstarben. Die **eosinophile Pneumonie (EP)** unter Oxaliplatin ist eine seltene, aber mögliche Komplikation.

Akute Infusionsreaktionen treten mit einer Häufigkeit von 1,3% innerhalb von 5–50 min nach Applikation auf. Bei adäquater Therapie verschwinden die Symptome innerhalb eines Tages [7].

Antibiotika: Bleomycin

Bleomycin ist ein zytotoxisches Antibiotikum und wurde erstmals aus *Streptomyces verticillus* isoliert. Bleomycin bindet spezifisch an Pyrimidinreste der DNA und führt unter Bildung freier Radikale zu Einzel- und Doppelstrangbrüchen. Bleomycin führt, intratracheal im Tierversuch appliziert, zu einer raschen Lungenfibrose. Auch die systemische Gabe bei vielen Tierspezies und beim Menschen zeigt häufige pulmonale Nebenwirkungen, die die Anwendung und Dosierung beschränken. Von allen Chemotherapeutika ist die pulmonale Toxizität bei Bleomycin wohl am ausgeprägtesten und auch am besten dokumentiert. Bleomycin reichert sich präferenziell im Lungengewebe an und führt dort u. a. durch die Bildung freier Sauerstoffradikale zur Zellschädigung. Eine hohe Sauerstoffkonzentration in den Alveolen (z. B. bei Anästhesie) verstärkt deshalb die pulmonale Toxizität von Bleomycin. Die starke Zytotoxizität kann zu einem **ARDS („acute respiratory distress syndrome“)** führen. Zusätzlich ist in der Lunge die Aktivität der Hydrolase, die Bleomycin normalerweise inaktiviert, vermindert [1]. Das Ausmaß der Lungenschädigung ist abhängig von der kumulativen Dosis, die der Patient erhalten hat. Neben den relativ häufig auftretenden interstitiellen Pneumonitiden [AIP, EP, **organisierende Pneumonie (OP)**] kann Bleomycin in seltenen Fällen auch zu nodulären Veränderungen führen, die radiologisch nicht von einer progredienten Metastasierung zu unterscheiden sind und auf jeden Fall bioptisch abgeklärt werden müssen [11].

Antimetaboliten: Methotrexat

Methotrexat, ein Folsäureantagonist, ist in vielen Therapieschemata von Malignomen vertreten. Es wird aber auch häufig für die Therapie chronischer, nichtneoplastischer Erkrankungen wie Psoriasis oder rheumatoide Arthritis eingesetzt.

Theoretisch kann jedes Chemotherapeutikum eine allergische Sofortreaktion (Typ I) verursachen

Bleomycin führt, intratracheal im Tierversuch appliziert, zu einer raschen Lungenfibrose

Von allen Chemotherapeutika ist die pulmonale Toxizität bei Bleomycin wohl am ausgeprägtesten

Das Ausmaß der Lungenschädigung ist abhängig von der kumulativen Dosis

Bei alleiniger Behandlung mit Etoposid sind pulmonale Komplikationen sehr selten

Die pulmonalen Komplikationen von Gemcitabin sprechen gut auf eine Steroidtherapie an

Die Methotrexatpneumopathie ist praktisch immer reversibel. Sie geht oft mit einer Eosinophilie einher. Man geht deshalb von einer Art Hypersensitivitätsreaktion aus. Das radiologische Korrelat dazu ist die **nichtspezifische interstitielle Pneumonie (NSIP)**. Im Unterschied zu anderen chemotherapieassoziierten Pneumonitiden zeigen sich bei der Methotrexatpneumopathie jedoch weder eine Einschränkung der CO-Diffusionskapazität noch zelluläre Atypien. Differenzialdiagnostisch sollte bei neuen Befunden unter Methotrexat auch an opportunistische Infektionen und chemotherapieinduzierte Lymphome gedacht werden [11].

Podophyllotoxine: Etoposid

Etoposid ist ein Topoisomerase-II-Inhibitor und wird häufig in der Therapie des kleinzelligen und nichtkleinzelligen Bronchuskarzinoms verwendet. Die häufigste pulmonale Schädigung ist eine klassische Hypersensitivitätsreaktion mit Symptomen wie Anaphylaxis, Quincke-Ödem, Dyspnoe, Bronchospasmus und vasopleger Hypotonie. Die Schädigung der Lunge geschieht unter Etoposid via akutem Alveolarwandödem bzw. AIP. Bei alleiniger Behandlung mit Etoposid sind pulmonale Komplikationen sehr selten. Die Wahrscheinlichkeit nimmt bei Kombinationstherapie jedoch stark zu; so wurde beispielsweise gezeigt, dass Etoposid die intrazelluläre Konzentration von Methotrexat erhöht [7].

Nukleosidanaloga: Gemcitabin

Gemcitabin ist ein Struktur analogum des Nucleosids Pyrimidin und führt durch Substitution desselben während der Mitose zu Strangabbrüchen. Es kommt u. a. in der Therapie von nichtkleinzelligen Bronchuskarzinomen und Pankreaskarzinomen zur Anwendung.

Ungefähr 10% der Patienten berichten innerhalb von Stunden nach der i.v.-Applikation über Dyspnoe, welche sich zumeist nach Gabe von Kortikosteroiden und/oder Diuretika verbessert. Die Beschwerden sind selten so stark, dass die Behandlung abgebrochen werden muss. Gemcitabin kann 3 unterschiedliche Krankheitsbilder verursachen:

- Kapillarleck mit konsekutivem Lungenödem (ARDS, AIP),
- Parenchymblutung.

Diese pulmonalen Komplikationen von Gemcitabin werden im Allgemeinen mit einer hohen Mortalität angegeben ($\leq 20\%$), sprechen jedoch gut auf eine Steroidtherapie an [7].

Monoklonale Antikörper: Trastuzumab, Bevacizumab

Monoklonale Antikörper bilden eine relativ junge Substanzklasse und werden in der Therapie verschiedener Malignome eingesetzt. Aufgrund der völlig unterschiedlichen Targets der Antikörper und der unterschiedlichen schweren und leichten Ketten sind auch die pulmonalen Komplikationen sehr variabel. **Trastuzumab (HER-2)** beispielsweise verursacht akut vor allem Hypersensitivitätssymptome wie Angioödem, Bronchospasmus, Urtikaria, Dyspnoe und Hypotonie. Nach der ersten Dosis oder 6 Wochen nach Therapiebeginn tritt in selteneren Fällen eine AIP auf. Bevacizumab (EGF) hingegen verursacht vornehmlich Parenchymblutungen und wurde auch mit einem erhöhten Risiko für tiefe Beinvenenthrombose und folglich Lungenarterienembolie in Verbindung gebracht [7].

Rapamycinanaloga: Temsirolimus

Temsirolimus hemmt nach Komplexbildung das mTOR („mammalian target of rapamycin“)-Enzym, seinerseits eine Serin-Threonin-Kinase, die Zellzyklus, Wachstum und Apoptose reguliert. Temsirolimus wird in der Therapie einer Vielzahl von Malignomen eingesetzt, als Beispiele seien hier Nierenzellkarzinome, Glioblastome und neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts erwähnt. Temsirolimus verursacht häufig eine interstitielle Pneumopathie (NSIP), die innerhalb von etwa 16 Wochen nach Therapiebeginn manifest wird (frühestens nach 2 Wochen). Die Hälfte der Patienten bleibt jedoch klinisch beschwerdefrei [7].

Tab. 1 Ausgewählte Chemotherapeutika und ihre Auswirkungen auf die Lunge. (Nach [2])

Agens	Typische pulmonale Komplikationen	Inzidenz	Dosisabhängigkeit	Zeitl. Verlauf
Antibiotika				
Bleomycin [3]	AIP, Lungenödem, eosinophile Pneumonie, OP, noduläre Veränderungen, Fibrose	2–40%	Ja, kumulativ	Tg. – Mt.
Doxorubicin	Infusionsreaktion, selten NSIP oder OP			
Alkylanzien				
Oxaliplatin	AIP, Fibrose, eosinophile Pneumonie, Infusionsreaktion			
Cyclophosphamid, Chlorambucil, Carmustin [4]	AIP, Lungenödem, NSIP, OP, Fibrose		Ja	
Antimetaboliten				
Methotrexat [5], Cytosin Arabinosid, Piritrexim	NSIP, OP	2,1–5,5%	Nein	Tg. – Mt.
Rapamycin-Analoga				
Temsirolimus [6], Everolimus	NSIP	5–36%		2–16 Wo.
Podophyllotoxine				
Etoposid [4]	AIP, Lungenödem		Ja	Tg.
Teniposid [7]	Infusionsreaktion	3,6–6,5%		Min.
Monoklonale Antikörper				
Bevacizumab [8]	Blutung, Lungenarterienembolien	10–20%	Nein	Tg.
Matuzumab [8]	Bronchospasmus	<1%		
Trastuzumab [9]	AIP, Lungenödem, Infusionsreaktion	<1%	Nein	Min. – Std.
Taxane				
Paclitaxel, Docetaxel [8]	AIP, Lungenödem, Fibrose, Infusionsreaktion	30%, 42%	Nein	Min. – Tg.
Nukleosidanaloga				
Gemcitabin [8]	AIP, Lungenödem, Blutung	<1–1,4%		
Tyrosinkinaseinhibitoren				
Gefitinib	AIP, Lungenödem, NSIP, Blutung, Fibrose			
Imatinib [7]	NSIP, Lungenödem (Überwässerung), Pleuraergüsse			Tg. – Mt.
Erlotinib [10]	NSIP, AIP, Lungenödem	<1%	Nein	Mt.
Goldsalze				
	AIP, Lungenödem, NSIP, OP			

Infusionsreaktionen treten per definitionem perakut innerhalb von Minuten auf. Bei den fehlenden Angaben ist die aktuelle Literatur entweder widersprüchlich, oder es handelt sich um einzelne Fallbeschreibungen. Teilweise ist aufgrund der Grunderkrankungen und Kombinationstherapien eine eindeutige Kausalität nicht nachzuweisen. *AIP* akute interstitielle Pneumonie, *OP* organisierende Pneumonie, *NSIP* nichtspezifische interstitielle Pneumonie, *Min.* Minuten, *Std.* Stunden, *Wo.* Wochen, *Tg.* Tage, *Mt.* Monate.

Tyrosinkinaseinhibitoren: Imatinib

Imatinib ist ein ABL-Tyrosinkinase-Inhibitor, der vorwiegend in der Behandlung von Patienten mit **chronisch-myeloischer Leukämie (CML)** eingesetzt wird, vereinzelt aber auch Anwendung in der Therapie des gastrointestinalen Stromatumors findet. Die meisten Fälle von Imatinibpneumonitis wurden deshalb bei CML-Patienten beschrieben, wobei sich auch Fälle von Patienten mit GI-Stromatumoren finden.

Eine Dyspnoe unter Imatinib wird am häufigsten durch Überwässerung (Imatinib hemmt den „**platelet-derived growth factor**“ und stört dadurch den Flüssigkeitshaushalt) und das dadurch bedingte Lungenödem verursacht. Bei Patienten, die eine Imatinibpneumonitis entwickeln, tritt diese meist ungefähr 1 bis 2 Monate nach Applikation auf. Es wurde jedoch von variablen Latenzzeiten von lediglich 10 Tagen bis mehreren Monaten berichtet. Meist gehen die Beschwerden und morphologischen Veränderungen mit Fieber und Eosinophilie einher [7].

Taxane: Paclitaxel

Paclitaxel, ein natürlicherweise in der Eibe vorkommendes Spindelgift, hemmt durch Bindung an β -Tubulin den Abbau von Mikrotubuli und wirkt so zytostatisch. Taxane kommen vor allem in der Behandlung von Brust-, Ovar- und Lungenkrebs zur Anwendung.

Das Auftreten der Paclitaxelpneumonitis wird in unterschiedlichen Studien als selten bis häufig bewertet; dies weil Paclitaxel oft nicht als Monotherapie verabreicht wird, sondern weiteren Substanzen beim gleichen Patienten die Pneumonitis zugeschrieben werden könnte. Die Paclitaxelpneumonitis tritt 1 Woche bis 3 Monate nach Therapiebeginn auf. Obwohl einzelne Fälle von rapider Fibrose mit rascher Todesfolge beschrieben wurden, sind milde Fälle oft spontan oder unter Prednisontherapie regredient und stellen keine Kontraindikation für eine erneute Gabe dar. Aufgrund vereinzelter akuter Infusionsreaktionen mit Bronchokonstriktion und Hypotonie wurde ein Hypersensitivitätsmechanismus als pathophysiologischer Mechanismus postuliert [7].

Radiologische Korrelate und Beispielmedikamente

Parenchym und Interstitium

Akutes Lungenödem

Das akute Lungenödem tritt bei direkter Schädigung der Alveolarendothelzellen auf. Es wird am häufigsten unter Cytosin-Arabinosid beobachtet, kann aber auch bei Methotrexat, Cyclophosphamid und Vinblastin-Mitomycin-Kombinationstherapie auftreten sowie bei Sauerstofftherapie, wenn zuvor mit Bleomycin therapiert wurde.

Im konventionellen Thoraxröntgenbild fallen diffuse bilaterale azinäre Transparenzminderungen auf. Eine normal große Herzsilhouette ist hier ein Hinweis darauf, dass es sich nicht um ein kardiogenes Lungenödem handelt. In der Computertomographie (CT) finden sich typischerweise Milchglasverschattungen neben normal belüfteten Arealen sowie Konsolidationen, bevorzugt in perihilärer Verteilung oder mit einem ventrodorsalen Gradienten.

Akute interstitielle Pneumonie

Die AIP ist das Resultat einer Nekrose von Alveolarendothelzellen, insbesondere von Pneumozyten Typ I. Das akute Lungenödem und AIP stellen ein Kontinuum dar, d. h. ein akutes Lungenödem kann in eine AIP fortschreiten. AIP ist eine relativ häufige Manifestation und kann auftreten bei Therapie mit Bleomycin, Trastuzumab, Etoposid, Carmustin, Gemcitabin, Cyclophosphamid und Goldsalzen.

Histopathologisch kann die AIP in 2 Phasen eingeteilt werden: Eine akute exsudative Phase geht nach 1 bis 2 Wochen in eine chronische reparative Phase über. Die Fibrose kann in dieser Phase zwar zu einer Honigwabengunge fortschreiten, in den meisten Fällen kommt es jedoch zu einer Rückbildung mit nur minimalen funktionellen Folgen [12].

Im konventionellen Röntgenbild zeigen die Patienten ausgeprägte diffuse bilaterale azinäre Transparenzminderungen sowie kleinere Ergüsse, die beim liegenden Patienten jedoch kaum abgrenzbar sind (ggf. als homogene, ins Interlobium ziehende Transparenzminderung). In der CT zeigen sich diffuse Milchglasverschattungen (mit oder ohne „**Crazy-paving**“-Muster) und Konsolidationen. Typisch sind auch Traktionsbronchiektasen und -bronchiolektasen. Etwa ein Drittel der Patienten hat kleinere Ergüsse, jeder zehnte Patient eine mediastinale Lymphadenopathie. Bei ungefähr einem Viertel der Patienten geht die Krankheit in eine Honigwabengunge über. ARDS und AIP sind radiologisch und histopathologisch nicht voneinander zu unterscheiden. Die Diagnose einer AIP ist für Fälle unbekannter Ätiologie vorbehalten und hat eine um rund 70% höhere Mortalität als das ARDS [13]. Der Schweregrad hängt ab von der Hypoxämie unter Berücksichtigung der Respiratoreinstellung und von der Ausprägung der Infiltrate auf dem Thoraxröntgenbild [14]. Da in der Literatur im Zusammenhang mit Chemotherapien jedoch meist der Begriff AIP verwendet wird, halten wir uns im vorliegenden Artikel ebenfalls an diese Nomenklatur.

Nichtspezifische interstitielle Pneumonie

Die nichtspezifische interstitielle Pneumonie (NSIP; „nonspecific interstitial pneumonia“) tritt unter den interstitiellen Pneumonien am häufigsten als Komplikation einer Chemotherapie auf. Die weit-

Das akute Lungenödem tritt bei direkter Schädigung der Alveolarendothelzellen auf

Ein akutes Lungenödem kann in eine AIP fortschreiten

ARDS und AIP sind radiologisch und histopathologisch nicht voneinander zu unterscheiden

Die häufigsten NSIP-verursachenden Therapeutika sind Methotrexat und Carmustin

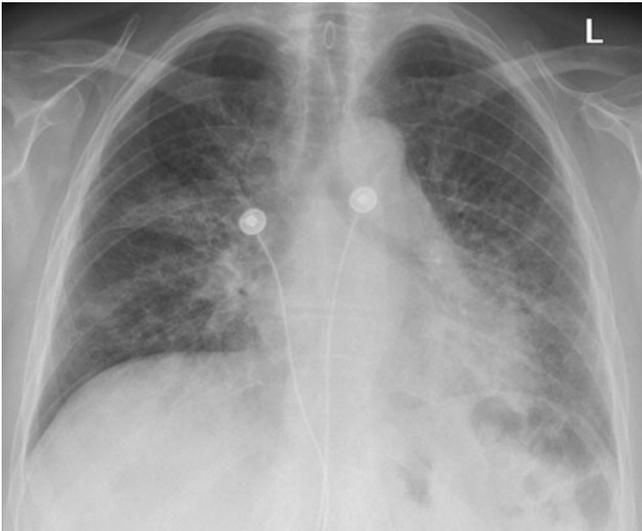


Abb. 1 ▲ Thorax p.a.: NSIP mit basal betonter retikulärer Zeichnung und Milchglasverschattungen bei einem Patienten nach Methotrexattherapie

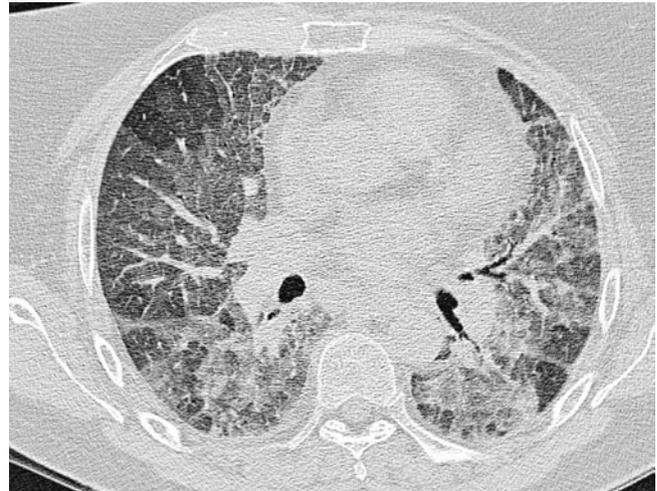


Abb. 2 ▲ Axiale Computertomographie der Lunge desselben Patienten wie in **Abb. 1**: typisches NSIP-Muster mit diffusen Milchglasinfiltraten mit Aussparung der subpleuralen Regionen, peribronchovaskulär betont, und diskreten retikulären Mustern; kein „honeycombing“, keine signifikanten Traktionsbronchiektasen

aus häufigsten NSIP-verursachenden Therapeutika sind Methotrexat und Carmustin. Seltener können auch Goldsalze und Chlorambucil eine medikamenteninduzierte NSIP auslösen.

Konventionell radiologisch sind bilaterale basale Volumenminderung und ebenfalls bilaterale basal betonte retikuläre Transparenzminderungen Zeichen einer NSIP (**Abb. 1**). In der CT zeigt sich eine symmetrische basale Volumenverminderung mit Milchglasverschattungen und retikulären Opazitäten (**Abb. 2**). Traktionsbronchiektasen treten eher selten auf. Eine fortgeschrittene Fibrose im Sinne einer Honigwabenlunge ist selten, schließt eine NSIP jedoch nicht verlässlich aus [15].

(Kryptogene) organisierende Pneumonie (COP)

Die (kryptogene) organisierende Pneumonie (COP; „cryptogenic organizing pneumonia“) ist ein chronischer entzündlicher Prozess. Die häufigsten Chemotherapeutika, die eine organisierende OP verursachen, sind Bleomycin, Methotrexat, Cyclophosphamid und Goldsalze.

Im konventionellen Thoraxröntgenbild zeigen sich typischerweise fleckige bilaterale Konsolidationen mit oder ohne azinäre Transparenzminderungen, jedoch ohne Volumenminderung. Im Verlauf fluktuierende Veränderungen sind ebenfalls typisch für die COP (**Abb. 3**). Die fleckige Verteilung der Konsolidationen und ggf. Transparenzminderungen korreliert in der CT mit einem diffusen Verteilungsmuster: Die Veränderungen können subpleural und/oder bronchovaskulär auftreten (**Abb. 4**) und sind typischerweise scharf durch die interlobulären Septa begrenzt [16]. Das umgekehrte Halo-Phänomen (zentrale Milchglasverschattungen mit ringartig umgebender Konsolidation) ist unspezifisch, sollte aber in Verbindung mit einer chronischen oder subakuten Klinik den Verdacht auf eine COP erwecken oder erhärten [17].

Eosinophile Pneumonie

Bei der EP wird zwischen einer chronischen (CEP) und einer akuten (AEP) Form unterschieden, die beide in der Bildgebung eine unterschiedliche Erscheinungsform zeigen. Die akute Form kann nach Radiatio vorkommen, während bei der chronischen Form eher an Chemotherapeutika wie Bleomycin oder Oxaliplatin gedacht werden sollte. Die klinischen und funktionellen Symptome (progrediente Dyspnoe, unproduktiver Husten und Fieber) sind relativ unspezifisch. Auch die Veränderungen im Routinelabor (Eosinophilie und erhöhte IgE-Werte) reichen zur Diagnosestellung nicht aus.

Die AEP zeigt radiologisch das Erscheinungsbild eines rasch progredienten Lungenödems, wobei kleine Pleuraergüsse in einer Mehrzahl der Fälle auftreten. Die CEP zeigt im konventionellen Thoraxröntgenbild das „photographische Negativ eines Lungenödems“, d. h. bilaterale, periphere Konsolidationen peripher und kranial betont (**Abb. 5, 6**); Pleuraergüsse sind hier selten. Die CT ist sensibler in der Darstellung diskreter peripherer Konsolidationen und kann umliegende Milchglasver-

Bei der EP wird zwischen einer chronischen (CEP) und einer akuten (AEP) Form unterschieden

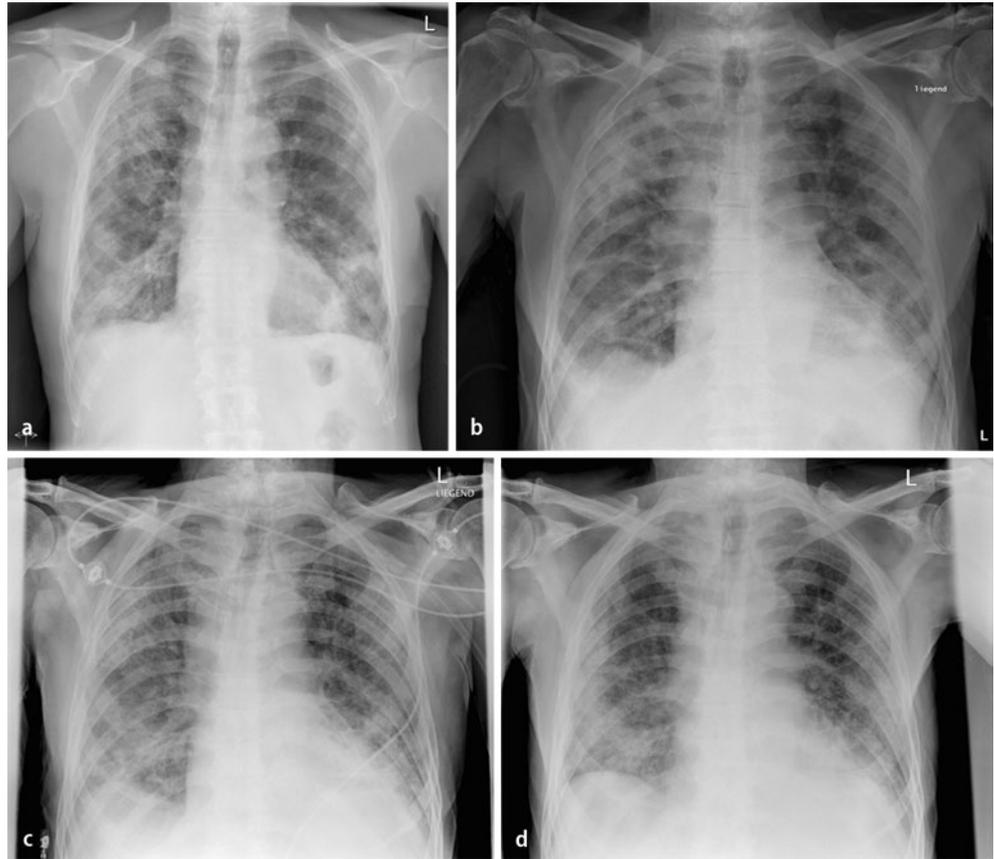


Abb. 3 ▲ Patient mit Cyclophosphamidtherapie bei systemischem Lupus erythematosus: Die Serie von Röntgenbildern des Thorax im Abstand von je 3 Tagen (a,b,c) bzw. nach 12 Tagen (d) stellt den fluktuierenden Verlauf einer COP dar

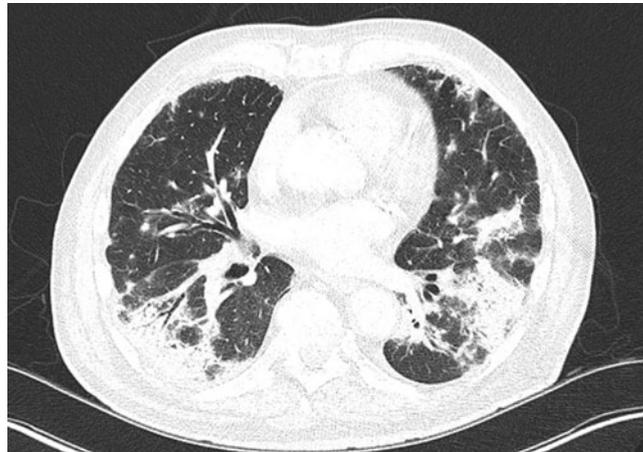


Abb. 4 ◀ Axiales CT der Lunge des Patienten aus ▣ Abb. 3 mit Darstellung der COP-typischen subpleuralen und peribronchovaskulären Konsolidationen

Die Diagnose einer AEP oder CEP ist bei rascher Regredienz nach Kortikosteriodgabe praktisch bewiesen bzw. bei Nichtansprechen ausgeschlossen

schattungen oder Noduli zeigen (Halo-Zeichen möglich). Besonders wichtig ist in der CT der Ausschluss einer Beteiligung extrathorakaler Strukturen (wie z. B. beim Churg-Strauss-Syndrom). Die Diagnose einer AEP oder CEP ist bei rascher Regredienz nach Kortikosteriodgabe praktisch bewiesen bzw. bei Nichtansprechen ausgeschlossen.

Blutung

Die diffuse parenchymale Blutung ist eine seltene Komplikation, die u. a. bei Behandlung mit Cytarabin oder Cyclophosphamid vorkommen kann. Klinisch sollte bei entsprechend behandelten Patienten

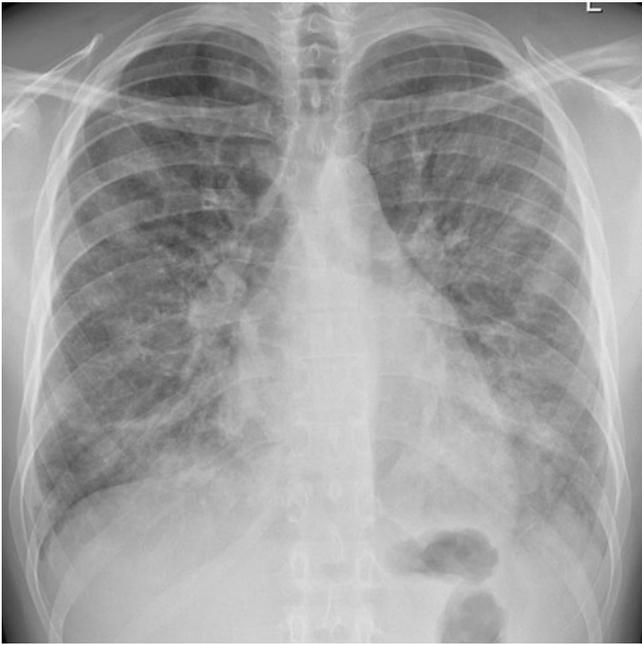


Abb. 5 ▲ Thorax a.p. bei einem Patienten nach Bleomycingabe mit einer akuten eosinophilen Pneumonie (AEP) mit diffusen bilateralen Infiltraten

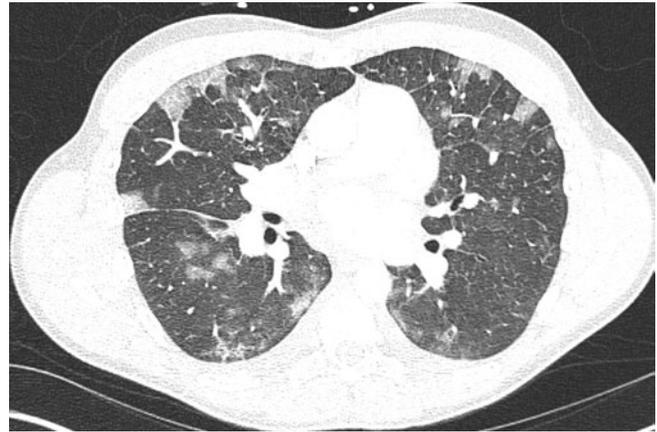


Abb. 6 ▲ Das axiale Computertomographiebild der Lunge des Patienten aus **Abb. 5** stellt die für die eosinophile Pneumonie typischen, peripher betonten (Milchglas-)Infiltrate dar

ten mit einer progredienten Dyspnoe und Husten (die klassische Hämoptysis fehlt oft) an eine medikamentenbedingte Blutung gedacht werden.

Im konventionellen Röntgenbild zeigen sich plötzlich auftretende bilaterale, diffuse alveoläre Transparenzminderungen, die in der CT als multifokale Milchglasverschattungen und Konsolidierungen imponieren. Der rasche Verlauf schließt in der Regel ein Lungenödem aus. Bei rezidivierenden Episoden kann es zur Fibrose kommen. Wichtige Differenzialdiagnosen sind Vaskulitiden wie das Churg-Strauss-Syndrom oder die Wegener-Granulomatose.

Fibrose

Alle oben beschriebenen Pathologien können durch den Untergang von Pneumozyten Typ I und die Ersetzung derselben durch Fibroblasten in einer Fibrose enden. Die Fibrose stellt also einerseits die gemeinsame Spätform der oben genannten Krankheitsbilder dar, andererseits ist auch eine Erstdiagnose ohne vorangegangene Pneumopathie möglich [IPF; (**idiopathische**) **pulmonale Fibrose** /syn.: UIP („usual interstitial pneumonia“)]. Eine neu aufgetretene Fibrose einem Medikament eindeutig zuzuschreiben ist schwierig, da sie mit Wochen bis Monaten Verzögerung auftritt – in Fällen von Chemotherapie bei pädiatrischen Patienten sogar Jahre später [18]. Das radiologische Erscheinungsbild der Lungenfibrose variiert je nach zugrunde liegender Pathologie; in der Regel zeigen sich früh basal betonter Volumenverlust und streifige Transparenzminderungen im konventionellen Röntgenbild, korrelierend dazu in der CT interstitielle retikuläre und perilobuläre Opazitäten. Honigwabefibrose und Traktionsbronchiektasen sind späte Manifestationen.

Luftleitende Atemwege

Bronchokonstriktion

Ungefähr die Hälfte aller Patienten mit einer CEP zeigen durch die gemeinsame Pathogenese *de novo* asthmatische Beschwerden oder eine Exazerbation eines bestehenden Asthma bronchiale. Dies ist in 50–90% der Fälle in der CT als Bronchialwandverdickung sichtbar [19]. Hilfreich sind die Expirationsaufnahmen, die in 50% der Fälle ein „**air trapping**“ zeigen. Seltene akute Komplikationen, nach denen gesucht werden muss, sind Pneumomediastinum und Pneumothorax. Bei vielen Substanzen kann zudem das klinische Bild einer akuten Infusionsreaktion auftreten. Diese muss differenzialdiagnostisch von vorbestehenden Allergien abgegrenzt werden.

Wichtige Differenzialdiagnosen von diffusen parenchymalen Blutungen sind Vaskulitiden

Das radiologische Erscheinungsbild der Lungenfibrose variiert je nach zugrunde liegender Pathologie

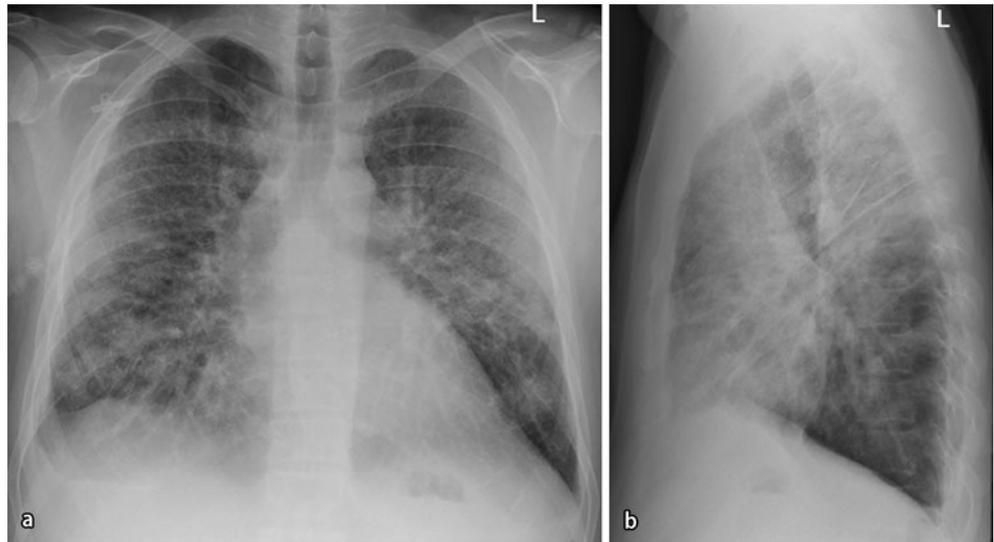


Abb. 7 ▲ a,b Thorax p.a./seitlich bei einem Patienten mit HIV und aktuell Fieber mit Darstellung der bilateralen perihilar betonten interstitiellen Transparenzminderungen bei PCP mit Aussparung der dorsobasalen Anteile

Pleura: Pleuraerguss

Wird das Produktions-Resorptions-Gleichgewicht der Mesothelzellen der Pleura gestört, wie z. B. bei Therapie mit Anti-TNF- α oder Docetaxel, kommt es zu einem primären, transsudativen Pleuraerguss. Dieser ist bildmorphologisch nicht von einem sekundären bzw. exsudativen Pleuraerguss zu unterscheiden. Letzterer kommt oft parainfektios (siehe unten) oder aufgrund einer Progredienz der Grunderkrankung vor.

Sekundäre Veränderungen unter Immunsuppression

Infektios

Durch die immunsupprimierende Wirkung der meisten Chemotherapeutika sind (opportunistische) Infektionen keine Seltenheit und müssen bei der Differenzialdiagnose neu aufgetretener pulmonaler Veränderungen zwingend berücksichtigt werden. Die frühe Erkennung dieser Veränderungen ist umso wichtiger, zumal die Therapie der CT-assoziierten Pneumopathien normalerweise die Gabe von Kortikosteroiden beinhaltet. Nachfolgend eine kurze Zusammenfassung der häufigsten Krankheitsbilder.

Pilzpneumonien

Aspergillus. Während sich eine Aspergilleninfektion bei immunkompetenten Patienten in der Regel als Aspergillom oder allenfalls semi-invasive Aspergillose manifestiert, tritt bei immunsupprimierten (neutropenen) Patienten die invasive Aspergillose auf. Ein Aspergillom ist definiert als eine aus Pilzmaterial bestehende Raumforderung in einer vorbestehenden Höhle (z. B. postentzündliche Kaverne); im konventionellen Röntgen und in der Schnittbildgebung wird dies oft als „halo sign“ bezeichnet. Die bildmorphologische Unterscheidung zur invasiven Aspergillose kann im Anfangsstadium schwierig sein; wichtig sind hier Verlauf und Klinik des Patienten. Die invasive Aspergillose charakterisiert sich durch multiple, rasch progrediente Noduli mit umgebenden Milchglas-Halo (entspricht intraparenchymalen Blutungen bei Gefäßinfiltration). Obwohl *Aspergillus fumigatus* der häufigste Erreger eines Myzetoms oder einer invasiven Mykose der Lunge ist und im Alltag als Synonym für diese verwendet wird, sollte differenzialdiagnostisch auch immer an eine invasive Candidose oder Mukormykose gedacht werden; (myko-)bakterielle Infektionen können ein sehr ähnliches Bild verursachen [20].

Ein Aspergillom ist definiert als eine aus Pilzmaterial bestehende Raumforderung in einer vorbestehenden Höhle

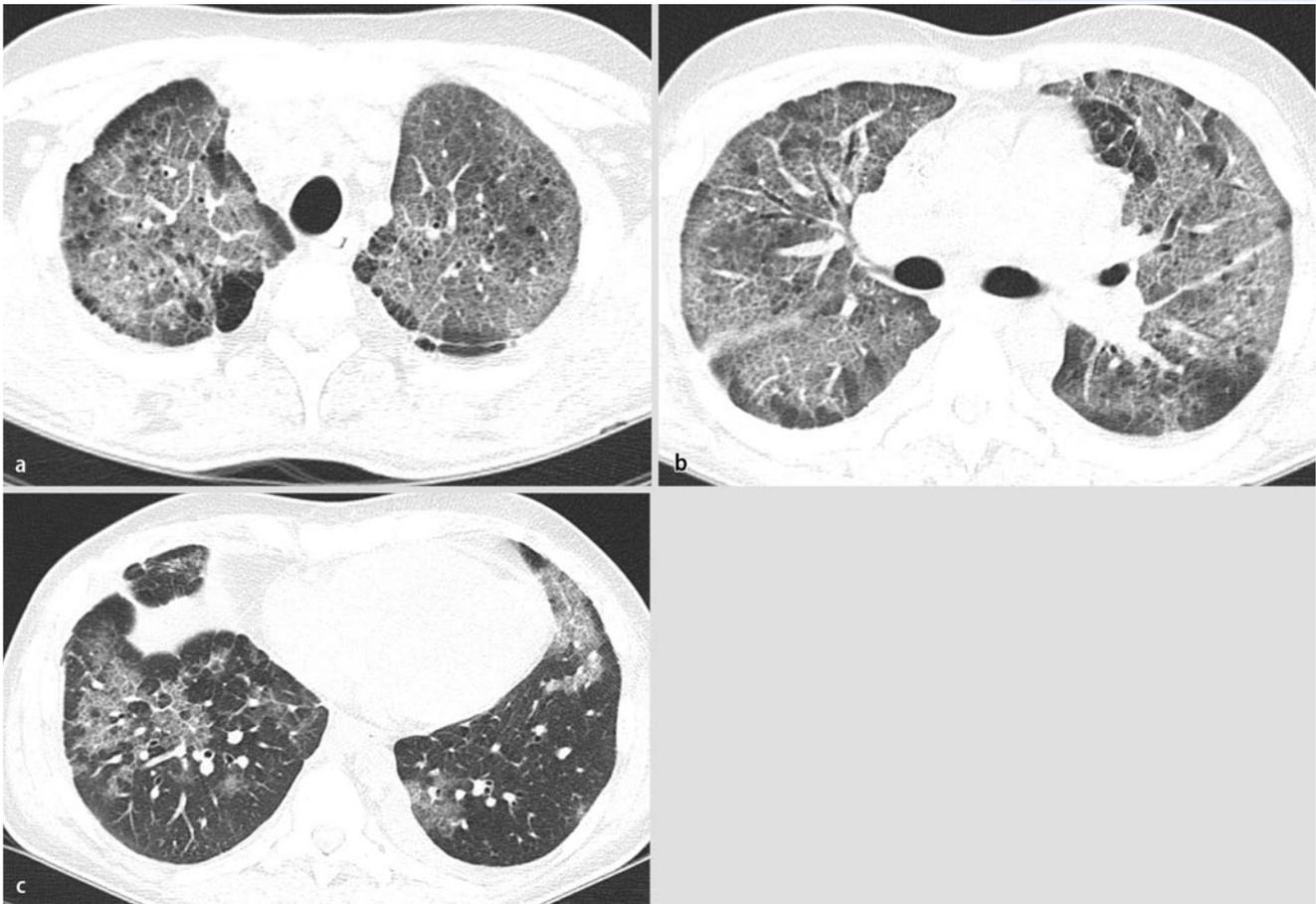


Abb. 8 ▲ a,b,c Die axialen CT-Bilder der Lunge desselben Patienten wie in **Abb. 7** demonstrieren die typischen bilateralen retikulären Transparenzminderungen und Milchfiltrate bei PCP mit Aussparung der basalen Anteile. Man beachte die sich frei darstellenden Atemwege, was mit der unauffälligen Auskultation korreliert

PCP. *Pneumocystis jirovecii* ist der Erreger der opportunistischen Pneumocystispneumonie (PCP), die meistens bei Patienten mit Schädigung oder Mangel der T-Lymphozyten vorkommt. Im konventionellen Röntgenbild zeigen sich diffuse bilaterale alveoläre Transparenzminderungen (**Abb. 7**). Ein normales Röntgenbild schließt eine PCP nicht aus. In der CT sind bilaterale ausgedehnte Milchglasverschattungen der Hauptbefund in den meisten Fällen (**Abb. 8**). Seltener kann es auch zum „Crazy-paving“-Muster kommen. Zystische Parenchymläsionen sind bei ungefähr einem Drittel der Patienten vorhanden (Pneumothorax!). Da es sich um immunsupprimierte oder -geschädigte Patienten handelt, zeigt der Großteil (ca. 90%) keine Lymphadenopathie. Dadurch unterscheidet sich die PCP von einer lymphozytären interstitiellen Pneumonie, welche oft mit einer mediastinalen Lymphadenopathie einhergeht. Wichtige Differenzialdiagnosen sind auch die Hypersensitivitätspneumonie und virale Pneumonien (siehe unten), die aber oft noduläre Veränderungen zeigen [21].

Viren (CMV, HSV, VZV, RSV). Virale Pneumonien kommen gehäuft bei immungeschwächten Patienten vor und zeigen ein sehr breites Spektrum an Veränderungen. Im konventionellen Röntgenbild sowie in der CT zeigt sich ein breites Spektrum an Veränderungen [Milchglasverschattungen und/oder Konsolidationen, Hyperinflation, Bronchialwandverdickung und unscharf begrenzte Noduli ≤ 10 mm Durchmesser, beim Varizellenvirus (VZV) und beim Cytomegalievirus (CMV) oft mit zentrilobulärer Verteilung]. Differenzialdiagnostisch sind Blutungen, Aspiration oder COP (siehe oben) in Erwägung zu ziehen, wobei eine Blutung meist mit Hämoptoe assoziiert ist und eine Aspiration bzw. COP oft einen rezidivierenden bzw. fluktuierenden Verlauf aufweist. Virale Pneumonien verlaufen hingegen schnell progredient, speziell bei immungeschwächten Patienten [22].

Ein normales Röntgenbild schließt eine PCP nicht aus

Virale Pneumonien kommen gehäuft bei immungeschwächten Patienten vor

Die Legionellose ist in der Schweiz und in Deutschland meldepflichtig

Atypische Pneumonien: Legionellose. Atypische Pneumonien verursachen radiologisch meist das typische Bild einer „gewöhnlichen“ bakteriellen Pneumonie und sind durch einen atypischen klinischen Verlauf gekennzeichnet. Die Legionellenpneumonie kann einen charakteristischen Verlauf zeigen: initialer Beginn in einem Lappen mit rascher Progredienz in diesem und Übergang auf die/den anderen Lappen oder die kontralaterale Lunge innerhalb von 3 bis 4 Tagen. Zwei Drittel aller Patienten haben einen Pleuraerguss. Die Legionellose ist in der Schweiz und in Deutschland meldepflichtig.

Neoplastisch: lymphoproliferativ

Bei den durch Chemotherapie bedingten diffusen großzelligen B-Zell-Lymphomen wird ein kausaler Zusammenhang mit einer latenten **Epstein-Barr-Virus-Infektion** vermutet. In der CT imponieren diese Non-Hodgkin-Lymphome als große, mediastinale Raumforderungen, vor Therapiebeginn i. d. R. ohne Verkalkungen. Hypodense Veränderungen können als Zeichen von Nekrosen oder intratumoralen Zysten vorliegen. Oft tritt auch ein Begleiterguss auf. Im konventionellen Röntgenbild können neben der meist großen mediastinalen Raumforderung und dem Pleuraerguss evtl. auch Begleitatelektasen durch Kompression der Bronchien abgegrenzt werden [23].

Eine Tumorregredienz nach Absetzen des mutmaßlich verursachenden Chemotherapeutikums ist beweisend für eine durch Chemotherapie bedingte lymphoproliferative Erkrankung. Differenzialdiagnostisch ist neben dem nicht mit der Chemotherapie assoziierten (Hodgkin-)Lymphom oder therapieresistenten mediastinalen Metastasen auch an die „klassischen“ mediastinalen Raumforderungen (Thymome, Keimzelltumoren) zu denken.

Fazit für die Praxis

- Bei Patienten unter Chemotherapie muss bei Veränderungen in der Bildgebung primär an sekundäre Infekte und Medikamententoxizität gedacht werden.
- Neben der Bildgebung sind die Klinik und der Verlauf wegweisend für die Diagnose.
- Die pulmonale Toxizität von neuen Substanzen wird anfangs oft unterschätzt und zeigt sich im vollen Ausmaß oft erst nach monate- bis jahrelanger Verzögerung.
- Es ist deshalb wichtig, dass bei neu auftretenden Lungenveränderungen, wie z. B. Milchglasverschattungen mit fokalen Verdichtungen und erweiternden Bronchien, an eine NSIP oder aber bei wechselnden Konsolidation an eine COP im Rahmen einer Medikation gedacht wird.
- Auch bei einer Exazerbation einer bestehenden Lungenerkrankung, wie z. B. rascher Progress einer Lungenfibrose, muss an Medikamente als Ursache gedacht werden.
- Eine gute Datenbank mit möglichen, bereits beschriebenen Komplikationen findet sich unter <http://www.pneumotox.com>.
- Es gilt zu beachten, dass der Evidenzgrad bei den meisten Substanzen jedoch gering ist und die Literaturangaben zu Inzidenz und Evolution divergieren. Zudem muss immer an atypische oder noch nicht beschriebene Verläufe gedacht werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. T. Frauenfelder

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich,
Rämistr. 100, CH-8091 Zürich
Thomas.frauenfelder@usz.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Becker und T. Frauenfelder geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Cooper JA Jr, White DA, Matthay RA (1986) Drug-induced pulmonary disease. Part 1: Cytotoxic drugs. *Am Rev Respir Dis* 133:321–340
- Camus P, Fanton A, Bonniaud P et al (2004) Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration* 71:301–326
- Batist G, Andrews JL Jr (1981) Pulmonary toxicity of antineoplastic drugs. *JAMA* 246:1449–1453
- Ager S, Mahendra P, Richards EM et al (1996) High-dose carmustine, etoposide and melphalan („BEM“) with autologous stem cell transplantation: a dose-toxicity study. *Bone Marrow Transplant* 17:335–340
- Cannon GW (1997) Methotrexate pulmonary toxicity. *Rheum Dis Clin North Am* 23:917–937
- Duran I, Siu LL, Oza AM et al (2006) Characterisation of the lung toxicity of the cell cycle inhibitor temsirolimus. *Eur J Cancer* 42:1875–1880
- Vahid B, Marik PE (2008) Pulmonary complications of novel antineoplastic agents for solid tumors. *Chest* 133:528–538
- Dimopoulou I, Bamias A, Lyberopoulos P et al (2006) Pulmonary toxicity from novel antineoplastic agents. *Ann Oncol* 17:372–379
- Cook-Bruns N (2001) Retrospective analysis of the safety of Herceptin immunotherapy in metastatic breast cancer. *Oncology* 61 Suppl 2:58–66
- Cohen MH, Johnson JR, Chen YF et al (2005) FDA drug approval summary: erlotinib (Tarceva) tablets. *Oncologist* 10:461–466
- Limper AH (2004) Chemotherapy-induced lung disease. *Clin Chest Med* 25:53–64
- Pietra GG (1991) Pathologic mechanisms of drug-induced lung disorders. *J Thorac Imaging* 6:1–7
- Vourlekis JS (2004) Acute interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 25:739–747,vii
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307:2526–2533
- Kligerman SJ, Groshong S, Brown KK et al (2009) Nonspecific interstitial pneumonia: radiologic, clinical, and pathologic considerations. *Radiographics* 29:73–87
- Silva CI, Müller NL (2009) Idiopathic interstitial pneumonias. *J Thorac Imaging* 24:260–273
- Kim SJ, Lee KS, Ryu YH et al (2003) Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 180:1251–1254
- O’Driscoll BR, Hasleton PS, Taylor PM et al (1990) Active lung fibrosis up to 17 years after chemotherapy with carmustine (BCNU) in childhood. *N Engl J Med* 323:378–382
- Silva CI, Colby TV, Müller NL (2004) Asthma and associated conditions: high-resolution CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 183:817–824
- Kousha M, Tadi R, Soubani AO (2011) Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *Eur Respir Rev* 20:156–174
- Kuhlman JE (1996) Pneumocystic infections: the radiologist’s perspective. *Radiology* 198:623–635
- Kim EA, Lee KS, Primack SL et al (2002) Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *Radiographics* 22:S137–S149
- Tateishi U, Müller NL, Johkoh T et al (2004) Primary mediastinal lymphoma: characteristic features of the various histological subtypes on CT. *J Comput Assist Tomogr* 28:782–789

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Welcher Mechanismus spielt bei der Zellschädigung des Lungenparenchyms durch Chemotherapeutika die bedeutendste Rolle?

- Defizienz der Lunge an Katalase
- Übermäßige Bildung freier Sauerstoffradikale
- Hoher Sauerstoffpartialdruck in den Alveolen
- Übermäßige Apoptose von Fibroblasten
- Sensibilisierung von B-Lymphozyten gegen Pneumozystenantigene

? Welche der folgenden Aussagen zur eosinophilen Pneumonie ist richtig?

- Die chronische eosinophile Pneumonie (CEP) ist meist durch chronischen Missbrauch nichtsteroidaler Antiphlogistika bedingt.
- Die CEP ist oft mit kleinen Pleuraergüssen assoziiert, während diese bei der akuten Form meist fehlen.
- Die CEP kann radiologisch nicht vom Lungenödem unterschieden werden.
- Ein Nachweis von nodulären Veränderungen in der Computertomographie (CT) schließt die eosinophile Pneumonie praktisch aus.
- In der CT sollte immer nach der Beteiligung extrathorakaler Strukturen zum Ausschluss einer Grunderkrankung gesucht werden.

? Welche der folgenden Aussagen zu sekundären infektiösen Veränderungen trifft zu?

- Eine Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie zeigt oft aufgrund der zugrunde liegenden Immunsuppression keine Lymphadenopathie.

- Ein „halo sign“ im konventionellen Thoraxröntgen ist beim immunsupprimierten Patienten diagnostisch für einen Aspergillenbefall.
- Virale Pneumonien zeigen oft einen fluktuierenden Verlauf und sind deshalb kaum von der kryptogenen organisierenden Pneumonie (COP) zu unterscheiden.
- Die Nomenklatur der atypischen Pneumonien rührt von den atypischen radiologischen Befunden her.
- Der Nachweis von nodulären Veränderungen in der CT schließt eine virale Pneumonie praktisch aus.

? Unter welcher Bedingung wirkt Bleomycin besonders pulmonal toxisch?

- Bei intravenöser im Gegensatz zu intratrachealer Gabe (im Tierexperiment)
- Bei niedriger kumulativer Dosis
- Bei hoher alveolärer Sauerstoffkonzentration, z. B. bei Anästhesie
- Bei gesteigerter Aktivität der Hydrolase
- Bei progredienter Metastasierung

? Ihnen wird das Thoraxröntgenbild eines 48-jährigen männlichen Patienten gezeigt, der seit heute an Muskelschmerzen, Sensibilitätsstörungen ohne radikuläre Verteilung, einem neuen Hautausschlag sowie Husten ohne Auswurf leidet. Der Patient hat eine bekannte chronische Hepatitis-C-Infektion und ist aktuell unter Therapie mit Bevacizumab wegen eines hepatozellulären Karzinoms. Im Vergleich mit der Aufnahme vom Vortag fallen Ihnen ausgeprägte neue azipare Transparenzminderungen im rechten Unterlappen auf. Der übrige Herz-Lungen-Befund ist unauffällig. Was stellen diese Transparenzminderungen am wahrscheinlichsten dar?

- Pneumonische Infiltrate einer Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie als Komplikation der Chemotherapie
- Pneumonische Infiltrate einer nosokomialen Pneumonie
- Parenchymlutung im Rahmen der neu manifesten Polyarteriitis nodosa mit Lungenbeteiligung
- Parenchymlutung als Komplikation der Chemotherapie
- Akutes Lungenödem bei Volumenüberlastung als Komplikation der Chemotherapie

? Ein 11-jähriger Junge mit Atopieanamnese tritt in Begleitung der Mutter auf dem Notfall ein. Er hat am Vortag Methotrexat zur Therapie eines Osteosarkoms erhalten und nun seit einer halben Stunde schwere Dyspnoe. Laut der Mutter hatte der Patient noch nie solche Beschwerden. Im Thoraxröntgen sehen Sie abgeflachte Zwerchfelle und einen vergrößerten retrosternalen Luftraum. Sie stellen die Diagnose eines Asthmaanfalls. Die Beschwerden bessern sich innerhalb von Minuten nach Therapiebeginn. Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- Der Asthmaanfall ist wahrscheinlich durch das vorgängig applizierte Methotrexat bedingt.
- Es handelt sich wahrscheinlich um ein paraneoplastisches Syndrom aufgrund des Tumorleidens.
- Es handelt sich am ehesten um die Erstmanifestation eines gewöhnlichen Asthma bronchiale.
- Der Asthmaanfall ist am ehesten bedingt durch die Hyperurikämie im Rahmen eines Tumorlysesyndroms.
- Es handelt sich wahrscheinlich um eine Reizung der Atemwege durch pulmonale Metastasen.



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

? Ihnen wird das Thoraxröntgenbild eines 72-jährigen Patienten gezeigt, der wegen eines Bronchuskarzinoms hospitalisiert ist. Der Patient hat heute morgen kurz nach der Infusion mit Etoposid einen „Snickers“-Riegel verzehrt und anschließend über Atemnot geklagt, ist hypoton geworden und hat das Bewusstsein verloren. Nach unverzüglicher Behandlung mit Epi-Pen, Prednison und einem Antihistaminikum war der Zustand schnell reversibel. Vorbestehende Allergien verneinte der Patient. Außer der bekannten Raumforderung im rechten Hilum und unverändertem Emphysemaspekt fallen Ihnen keine Pathologien auf. Was ist die wahrscheinlichste Ursache für die anaphylaktische Reaktion des Patienten?

- Neue Erdnussallergie
- Kompression eines Bronchus durch den Tumor mit konsekutiver Teilatektase der rechten Lunge
- Infusionsreaktion
- Beginnendes Tumorlysesyndrom als Zeichen für ein Therapieansprechen
- Erstmanifestation eines hereditären Angioödems

? Ein 23-jähriger männlicher Patient mit chronisch-myeloischer Leukämie (CML) ohne weitere Komorbiditäten stellt sich mit Dyspnoe auf der Notfallstation vor. Er ist seit einiger Zeit unter Therapie mit Imatinib. Welche der folgenden Veränderungen werden Sie am wahrscheinlichsten im Thoraxröntgenbild sehen?

- Atelektase
- Infiltrate
- Verbreitertes Mediastinum
- Abgeflachte Zwerchfelle
- Pleuraergüsse

? Ein Kollege ersucht Sie konsiliarisch um die Beurteilung einer CT einer Patientin, die vor vielen Jahren mit Bleomycin behandelt wurde. Sie hat nun über die letzten Monate eine progrediente Dyspnoe entwickelt und fühlt sich den ganzen Tag müde und schlapp. In der CT sehen Sie eine ausgeprägte beidseitige interstitielle Fibrose, teilweise mit Honigwabemuster. Welche der folgenden Prognosen würde am ehesten zutreffen?

- Da Bleomycin nicht mit einer Fibrose assoziiert ist, sollte eine Exposition zu schädlichen Stoffen (z. B. Asbest) daheim oder am Arbeitsplatz abgeklärt und die verursachende Substanz entfernt werden.
- Bei fortgeschrittener Fibrose ist die medikamentöse Therapie mit Steroiden nutzlos; die Patientin wird wahrscheinlich bei weiter progredientem Verlauf eine Lungentransplantation benötigen.
- Die Bleomycinpneumopathie spricht im längerfristigen Verlauf sehr gut auf Steroidtherapie an; es sollte sofort mit hochdosiertem Prednisolon begonnen werden.
- Da sich die Fibrose spontan zurückbilden kann, sind engmaschige CT-Verlaufskontrollen indiziert.
- Die Erkrankung hat eine bessere Prognose, wenn zeitgleich mit der Chemotherapie eine Radiatio durchgeführt wurde.

? Eine 63-jährige weibliche Patientin kommt zum zweiten Mal zur Infusion von Paclitaxel für die Behandlung ihres Mammakarzinoms in die Klinik. Sie berichtet, sie hätte nach der Infusion letzte Woche etwas „Mühe mit Luft holen“ gehabt, hat aktuell aber keine Beschwerden. Im Thoraxröntgen sehen Sie aktuell diskrete, bilaterale apikale retikuläre Transparenzminderungen, vereinbar mit einer leichtgradigen akuten interstitiellen Pneumonie. Die verunsicherte Patientin möchte nun wissen, ob Sie die Behandlung abbrechen muss. Welche der folgenden Aussagen trifft am ehesten zu?

- Die weitere Gabe von Paclitaxel ist bei leichter, spontan regredienter Pneumonie unbedenklich.
- Die weitere Gabe von Paclitaxel ist bei beginnender interstitieller Pneumonie kontraindiziert; es sollte auf eine andere Substanzklasse gewechselt werden.
- Es liegt eine beginnende fulminante Lungenfibrose vor; eine hochdosierte Steroidtherapie sollte umgehend eingeleitet werden.
- Die vorliegende Form von Pneumopathie geht oft mit einer Basophilie einher.
- Die weitere Gabe von Paclitaxel ist nicht kontraindiziert, da Paclitaxel praktisch nie eine interstitielle Pneumonie verursacht und hier höchstwahrscheinlich eine idiopathische Grunderkrankung vorliegt.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmechluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer