

Update

Arzneimittelinduzierte interstitielle Lungenkrankheiten

Im Zeitalter der zielgerichteten Therapien, der Immuntherapie und der Polymedikation ist die medikamenteninduzierte Pneumotoxizität ein Problem, das vielfältige Formen annimmt, da es keine spezifischen biologischen, radiologischen und histopathologischen Merkmale gibt. Die Diagnose kann schwierig sein, ist aber notwendig, da die Vermeidung des auslösenden Wirkstoffs der Grundstein für die Behandlung dieser Erkrankungen ist.

Jérôme Toriel, dipl. Arzt; Dr. med. Christophe Uldry
Service de pneumologie et réhabilitation respiratoire, Hôpital de Rolle, Groupement Hospitalier de l'Ouest Lémanique (GHOL), Rolle

Einleitung

Arzneimitteltoxizität kann sich auf das Atemwegsystem auswirken und sehr unterschiedliche Formen annehmen (Tab. 1) [1]. In der Klassifikation der amerikanischen und europäischen Pneumologie-Gesellschaften lautet die offizielle internationale Bezeichnung «drug-induced interstitial lung disease» (DI-ILD) [2]. Im deutschen Sprachraum wird der Begriff der arzneimittel- respektive medikamenteninduzierten interstitiellen Lungenkrankheiten verwendet.

Mehrere englischsprachige Übersichtsarbeiten, die in den letzten Jahren erschienen sind, tragen zur Klärung dieser komplexen Thematik bei [3–5]. Laut der Referenzwebsite Pneumotox (www.pneumotox.com) können DI-ILD durch mehr als 350 Arzneimittel und Drogen verursacht werden, die insbesondere in der Onkologie, Rheumatologie, Kardiologie und Infektiologie verwendet werden [1]. Die fehlende Spezifität der klinischen, radiologischen und histopathologischen Präsentation zählt zu den Faktoren, die die Diagnose erschweren. Ein systematisches Vorgehen ist darum erforderlich [1, 3]. Die Grundlage der Behandlung besteht im Absetzen des auslösenden Wirkstoffs.

Tabelle 1: Manifestationen einer Arzneimitteltoxizität im Respirationstrakt [1]

Atemwege (Angioödem, Asthma, Bronchospasmus)

Parenchymatöse/interstitielle Erkrankung

Pleurabefall (Erguss)

Mediastinaler Befall (Lymphadenopathie)

Pulmonale Gefässerkrankung

Neuromuskuläre Beeinträchtigung (Myopathie)

Liste nicht abschliessend.

DI-ILD machen 2,5–5% der Fälle interstitieller Lungenerkrankungen aus. Die für 2017 geschätzte Inzidenz von 1,2 Fällen pro 100 000 Personen pro Jahr ist vor dem Hintergrund des Aufkommens zielgerichteter molekularbiologischer Therapien und der Immuntherapie wahrscheinlich unterschätzt [4, 6, 7].

Expositionsanamnese

Eine Arzneimitteltoxizität sollte bei jeder Person, die auf eine interstitielle Lungenschädi-

gung abgeklärt wird, in Betracht gezogen und in die Differentialdiagnose einbezogen werden. Die ausführliche Anamnese umfasst aktuell, in der Vergangenheit und auch nur auf Vorrat verschriebene Wirkstoffe wie etwa Nitrofurantoin bei Harnwegsinfektionen. Alle Applikationsformen, einschliesslich topischer (etwa Augentropfen) und intrakavitärer Verabreichung (intrathekale oder -pleurale Injektion), können zu einer Lungenschädigung führen, auch wenn es sich um frei verkäufliche Medikamente, Drogen oder Phytotherapie

handelt. Die Anamnese ist entscheidend, um den zeitlichen Zusammenhang zwischen dem Beginn der Symptome und dem Kontakt mit dem verdächtigen Wirkstoff festzustellen. Meist wird das Arzneimittel bei der Entwicklung einer Lungentoxizität noch aktuell angewendet, aber auch ein Auftreten mehrere Jahre danach ist möglich [8]. Die Website Pneumotox ist eine frei zugängliche wissenschaftliche Datenbank, die 1997 gegründet wurde und ständig aktualisiert wird. Sie ist ein unverzichtbares Hilfsmittel, das Arzneimittel und Drogen auflistet, die eine Pneumotoxizität auslösen können. Die Suche kann auf Grundlage des Freinamens des Wirkstoffs, des radiologischen respektive histopathologischen Bildes und der Lokalisation der Schädigung (Atemwege, Mediastinum, neuromuskulär usw.) erfolgen [1].

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose der DI-ILD ist breit gefächert und umfasst unter anderem Pneumonie, Strahlenpneumonitis, alveoläre Hämorrhagie, kardiogenes Lungenödem und seltener Lymphangiosis carcinomatosa oder eine Systemerkrankung (etwa Konnektivitis, entzündliche Darmerkrankung). In erster Linie sind Infektionserreger auszuschliessen. Je nach Ausmass der Immunsuppression sollte nach einer Pilz- (*Aspergillus*, *Pneumocystis jirovecii*) oder einer Mykobakterien-Infektion gesucht werden. Die Untersuchungen sind kontextabhängig zu ergänzen (N-terminales natriuretisches Peptid Typ B [NT-proBNP], Echokardiographie für kardiale Ursachen; Autoimmunstatus für Systemerkrankungen; Suche nach Expositionen im Haushalt, am Arbeitsplatz und in der Freizeit).

Klinik und Ausmass der Schädigung

Das klinische Bild einer DI-ILD ist unspezifisch mit akutem (Stunden bis Tage), subakutem (Wochen) oder chronischem (Monate bis Jahre) Auftreten der Symptome. Bei der akuten Form überwiegen Dyspnoe, trockener Husten und Fieber. In schwereren Fällen kommt es zu respiratorischer Insuffizienz. Bei der subakuten bis chronischen Form setzen die Symptome schleichender ein (progressive Dyspnoe, verminderte Belastungskapazität oder Gewichtsverlust) [9–11]. Bisweilen wird die Erkrankung zufällig bei einer onkologischen Kontrolluntersuchung mit bildgebenden Verfahren entdeckt [12].

Bei onkologischen Therapien ermöglicht die Version 5.0 der «Common Terminology Criteria for Adverse Events» (CTCAE) [13] die

Tabelle 2: Radiologisch-klinisches Bild einer arzneimittelinduzierten interstitiellen Lungenerkrankung (DI-ILD)

Akute interstitielle Pneumonie, inklusive des akuten Atemnotsyndroms (ARDS)
Nichtspezifische interstitielle Pneumonie (NSIP)
Hypersensitivitätspneumonitis
Organisierende Pneumonie (OP)
Eosinophile Pneumonie (akut, chronisch und Hypersensitivitätssyndrom mit Eosinophilie)
Nichtkardiogenes Lungenödem
Alveoläre Hämorrhagie
Liste nicht abschliessend.

Klassifizierung des Schweregrads der induzierten Organtoxizität:

- **Grad 1:** Asymptomatisch oder milde Symptome. Nur klinische Beobachtung.
- **Grad 2:** Mittelschwere Symptome. Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Nichtinvasive medizinische Intervention nötig.
- **Grad 3:** Schwere Symptome und/oder Sauerstofftherapie nötig. Starke Einschränkung von Aktivitäten des täglichen Lebens. Stationäre Aufnahme indiziert.
- **Grad 4:** Lebensbedrohlich, dringende Intervention indiziert (etwa endotracheale Intubation).
- **Grad 5:** Tod.

Ergänzende Untersuchungen

Labortests

Das oftmals unspezifische Blutbild kann auf Alternativdiagnosen hinweisen (mikrobiologische Kulturen, Viruspanel, NT-proBNP usw.). Eine Eosinophilie kann vorhanden sein [10, 11].

Bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Es gibt keine für DI-ILD spezifische Zellverteilung im Alveolarraum. Eine Lymphozytose ist häufiger, wobei oft CD8-Lymphozyten vorherrschen. Die BAL kann vor allem den Nachweis von neoplastischen Zellen oder eines bestimmten Erregers (*Pneumocystis jirovecii*) ermöglichen oder die Lungenerkrankung besser definieren, indem sie beispielsweise auf eine alveoläre Hämorrhagie oder eine eosinophile Pneumonie hinweist [14–16].

Lungenfunktion

Am häufigsten treten eine Diffusionsstörung mit verminderter Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (D_{LCO}) und/oder eine restriktive Ventilationsstörung auf [10].

Bilddiagnostik

Die Bildgebung ist ein wesentlicher Schritt zur Diagnose. Die Untersuchung der Wahl ist die Computertomographie des Thorax [16]. Das radiologische Erscheinungsbild ist sehr variabel und nicht spezifisch für ein bestimmtes Arzneimittel. Die häufigsten Bilder sind jene einer organisierenden Pneumonie (OP), eines diffusen Alveolarschadens (DAD), einer Hypersensitivitätspneumonitis und einer nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie (NSIP) [16–19] (Tab. 2, Abb. 1). Da mehrere Erscheinungsbilder gleichzeitig auftreten können, wird das vorherrschende als Referenz herangezogen.

Biopsie und Histopathologie

Eine Lungenbiopsie wird durchgeführt, wenn nach Ausschluss mehrerer Alternativdiagnosen die Diagnose und damit die Behandlungsstrategie unklar bleiben oder eine neoplastische Infiltration formell ausgeschlossen werden muss, wobei das Risiko-Nutzen-Verhältnis in jedem Fall abzuwägen ist [16].

Die histopathologischen Bilder, die am häufigsten vorgefunden werden, sind: DAD, OP, NSIP, Hypersensitivitätspneumonitis, eosinophile Pneumonie, alveoläre Hämorrhagie oder Lungenödem, granulomatöse Pneumopathie sowie vaskuläre Veränderungen [3, 10, 11, 20]. Der Pathologiebefund ist meist deskriptiv und zeigt nicht unbedingt nur ein einziges histopathologisches Bild [3].

Pathogenese und Risikofaktoren

Die Pathophysiologie der medikamenteninduzierten Lungentoxizität ist noch weitgehend ungeklärt [11].

In den letzten Jahren wurden einige Risikofaktoren identifiziert: Alter; Dosis bestimmter Therapien (etwa Amiodaron, Chemotherapie, Strahlentherapie); gleichzeitige Einnahme

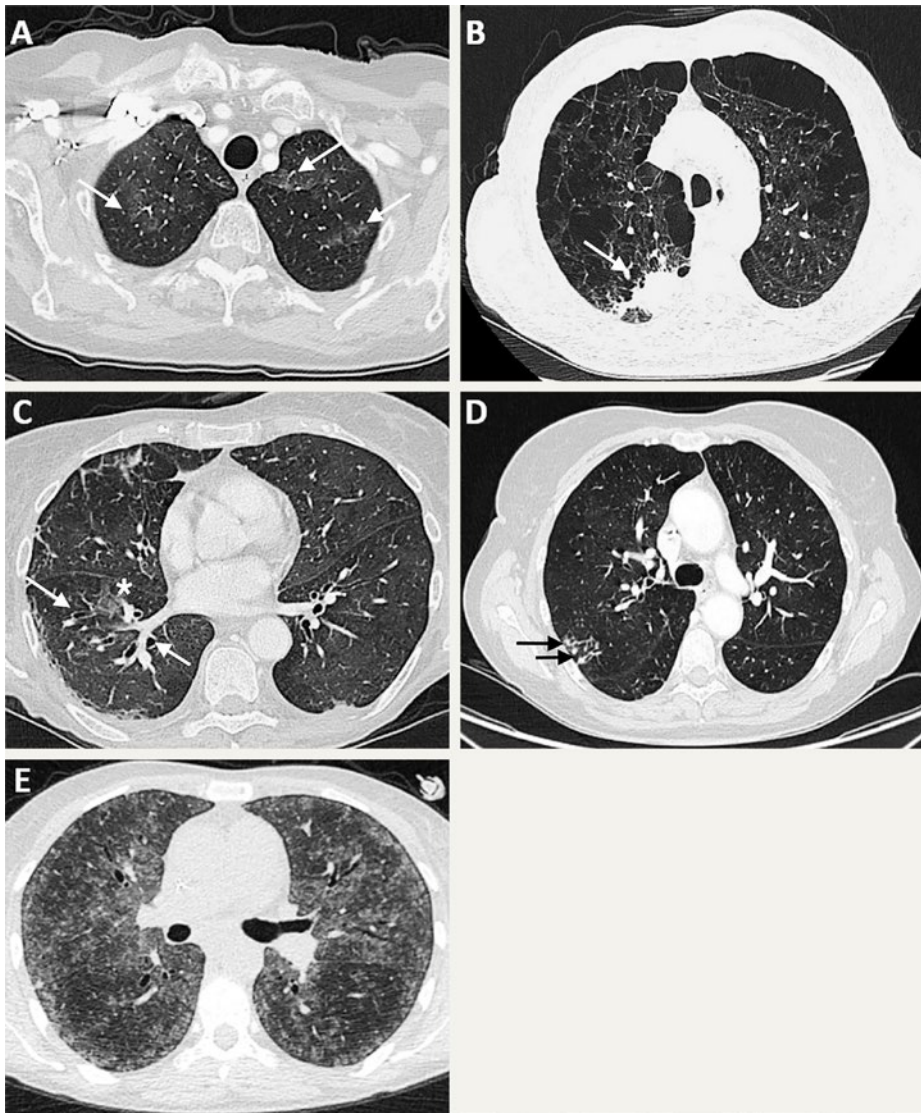


Abbildung 1: Beispiele für computertomographische Bilder bei arzneimittelinduzierter interstitieller Lungenkrankheit (DI-ILD). **A)** Akute interstitielle Pneumonie: bilaterale Milchglasinfiltrate in den Oberlappen (Pfeile). **B)** Organisierende Pneumonie (OP): parenchymatöse Verdichtung im posterioren Segment des rechten Oberlappens (Pfeil) und Anzeichen eines zentrilobulären und paraseptalen Emphysems. **C)** Nichtspezifische interstitielle Pneumonie (NSIP): leichte Traktionsbronchiektasen (Pfeil) und kleine Milchglastrübungen (Sternchen) im Unterlappen. **D)** Hypersensitivitätspneumonitis: zentrilobuläre Mikronoduli im posterioren Segment des rechten Oberlappens (Pfeile). **E)** diffuser Alveolarschaden (DAD), verursacht durch Immuneckpoint-Inhibitoren. Abbildung adaptiert und übersetzt aus dem «Supplemental Material» von [5].

mehrerer pneumotoxischer Arzneimittel; Grunderkrankung, die zu einer interstitiellen Schädigung führen kann (rheumatoide Arthritis oder entzündliche Darmerkrankungen); hohe inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2), die die Bildung freier Sauerstoffradikale fördert und potenziert (ein Mechanismus, der bei Chemotherapie oder Amiodaron induzierten Lungenerkrankungen zu beobachten ist); bestimmte genetische Polymorphismen und Allele des humanen Leukozytenantigens (HLA) [3, 21–27].

Behandlung

Der erste Behandlungsschritt ist das endgültige oder vorübergehende Absetzen des betref-

fenden Arzneimittels, wodurch manchmal die Lungenschädigung bereits vollständig abklingt.

Parallel dazu wird bei akuten, fulminanten oder schweren Formen von DI-ILD häufig eine Kortikosteroidtherapie eingeleitet. Diese Praxis ist nicht evidenzbasiert, sondern beruht auf retrospektiven Studien und Expertenempfehlungen [4]. Das Ansprechen auf die Kortikosteroidtherapie ist je nach bilddiagnostischer und histopathologischer Präsentation unterschiedlich: Es ist gut bei OP und weniger gut bei DAD [28].

Onkologische und komplexe Fälle erfordern einen multidisziplinären Ansatz (Radiologie, Pneumologie, Onkologie, Pathologie) für die Behandlungsstrategie. Diese richtet

sich nach dem Schweregrad und dem Verlauf der Pneumopathie und den kürzlich aktualisierten Empfehlungen der Europäischen Onkologie-Gesellschaft (Tab. 3) [5]. In bestimmten Fällen mit Schweregrad 3 oder 4 oder bei Progression der Pneumopathie kann darüber diskutiert werden, eine immunsuppressive oder antifibrotische Therapie hinzuzufügen.

Im Allgemeinen wird die erneute Exposition nicht empfohlen. In bestimmten onkologischen Fällen mit Schweregrad 1 und vollständiger radiologischer Remission oder wenn es keine Alternative zum betreffenden Medikament gibt, kann jedoch ein erneuter Versuch unter engmaschiger Überwachung gemeinsam mit einem Spezialzentrum erwogen werden [5].

Häufige Arzneimittel, die eine Pneumotoxizität induzieren können

Amiodaron

Amiodaron ist ein häufig verwendetes Antiarrhythmikum der Klasse III. Der Wirkstoff ist lipophil, reichert sich im Fettgewebe an und hat eine besonders lange Halbwertszeit von 20–100 Tagen.

Rund 5% der Personen, die Amiodaron anwenden, entwickeln eine Lungentoxizität [29, 30]. Am häufigsten tritt eine akute interstitielle Pneumonie auf, die sich zu einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) entwickeln kann. Das ARDS ist selten, aber mit einer Sterblichkeit von etwa 50% verbunden [31]. Die Toxizität kann sich auch in Form von OP (25% der Fälle), akuter oder chronischer eosinophiler Pneumonie und alveolärer Hämorrhagie äussern [32].

Als Risikofaktoren wurden eine Tagesdosis von über 400 mg, eine Langzeitbehandlung und ein Alter von über 60 Jahren identifiziert [33–35]. Die Lungentoxizität entwickelt sich häufig nach 6–12 Monaten der Verabreichung, kann aber auch rasch (unter 6 Monaten) und bei einer Dosierung von 200 mg/Tag auftreten. Die BAL ist vor allem nützlich, um Alternativdiagnosen auszuschliessen. Dabei können Schaumzellen (Makrophagen mit Phospholipid-Akkumulation im Zytoplasma) nachgewiesen werden. Dieser Zelltyp ist keine Bestätigung von Lungentoxizität, da er bei 50% der mit Amiodaron Behandelten vorhanden ist. Umgekehrt lässt sich eine Lungentoxizität von Amiodaron realistischerweise ausschliessen, wenn dieser Zelltyp nicht vorhanden ist [36, 37].

Die lange Halbwertszeit von Amiodaron bedeutet, dass die Toxizität noch Wochen bis Monate nach Absetzen des Wirkstoffs anhalten kann.

Tabelle 3: Behandlungsstrategie je nach Schweregrad der Pneumopathie gemäss Europäischer Onkologie-Gesellschaft (ESMO) [5]

Schweregrad	Grad 1	Grad 2	Grad 3 (refraktärer Grad 2)	Grad 4
Behandlung	Vorrübergehendes oder endgültiges Absetzen der Behandlung +/- Kortikosteroidtherapie je nach Ausmass des radiologischen Befundes erwägen	Meist endgültiges Absetzen des Wirkstoffs Kortikosteroidtherapie: 1–2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent +/- Antibiotikatherapie, falls Infektion nicht auszuschliessen ist (Fieber, CRP und/oder Neutrophile erhöht) + Cotrimoxazol in prophylaktischer Dosierung, falls Kortikosteroiddosis hoch	Stationäre Aufnahme und unter Umständen Sauerstofftherapie Endgültiges Absetzen der Behandlung Kortikosteroidtherapie: 1–2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder Äquivalent + Empirische Antibiotikatherapie, falls Infektion nicht auszuschliessen ist + Cotrimoxazol in prophylaktischer Dosierung	Stationäre Aufnahme, Sauerstofftherapie und invasive oder nichtinvasive Beatmung je nach Therapieplan Endgültiges Absetzen der Behandlung Kortikosteroidtherapie: 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon i.v. oder Äquivalent Idem Antibiotikatherapie + Cotrimoxazol in prophylaktischer Dosierung
Nachbeobachtung	Klinische Beurteilung Lungenfunktion CT nach 2 Wochen	Klinische Beurteilung alle 3–5 Tage Lungenfunktion und CT nach 2 Wochen	CT 2 Wochen nach Entlassung oder je nach klinischer Entwicklung	Lungenfunktion und CT
Ansprechen	Radiologische Remission: – Ausschleichen der Kortikosteroidtherapie, falls eingeführt – multidisziplinäre Erwägung einer erneuten Exposition Progression zu einem höheren Grad: laut Empfehlung	Veränderung zu Grad 1 oder radiologische Remission: degressives Schema der Kortikosteroidtherapie über 4–6 Wochen Wenn refraktärer oder persistierender Grad 2 (3–5 Tage nach Beginn der Kortikosteroidtherapie): als Grad 3 betrachten	Veränderung zu Grad 1: degressives Schema der Kortikosteroidtherapie über 8–12 Wochen Refraktäre Erkrankung (nach 48–72 h Behandlung): Erwägung einer immunsuppressiven Therapie (Infliximab, Tocilizumab oder Mycophenolat-Mofetil und Kombination mit Immunglobulinen)	Falls Hypoxämie abgeklungen: degressives Schema der Kortikosteroidtherapie über 8–12 Wochen Refraktäre Erkrankung (nach 48 h Behandlung) oder in sehr schweren Fällen: Erwägung einer immunsuppressiven Therapie (Infliximab oder Mycophenolat-Mofetil und Kombination mit Immunglobulinen)

Laut ESMO-Empfehlungen [5]. Eine multidisziplinäre Beurteilung wird in jeder Phase der Behandlung empfohlen. Umfassende Lungenfunktionsdiagnostik einschliesslich Messung der Volumina, Einsekundenkapazität und Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DL_{CO}). Die Dosis der Kortikosteroidtherapie ist je nach Alter und Komorbiditäten unter Abwägung der Risiken und des erwarteten Nutzens anzupassen. ESMO: European Society for Medical Oncology; CRP: C-reaktives Protein; CT: Computertomographie.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin ist ein Antibiotikum, das zur Behandlung oder Prävention von Harnwegsinfektionen eingesetzt wird.

In rund 80% der Fälle tritt die Pneumopathie akut auf. Sie manifestiert sich nach nur wenigen Behandlungstagen, entwickelt sich rasch und folgt häufig auf eine vorherige Exposition gegenüber dem Antibiotikum [38].

Chronische Formen, bei denen die Symptome nach Monaten bis Jahren einsetzen, können sich bis zu fortgeschrittenen Stadien der Lungenfibrose entwickeln. Bei diesen Formen der progressiven Lungenfibrose zeigt sich häufig das histopathologische Bild einer NSIP [39–41].

Methotrexat

Dieser Wirkstoff ist bei bestimmten rheumatologischen und onkologischen Erkrankungen indiziert. Die Pneumotoxizität kann im Durchschnitt nach 6–12 Monaten auftreten, am häufigsten als subakute Pneumo-

pathie. Risikofaktoren, die die Lungentoxizität begünstigen, sind ein Alter von über 60 Jahren, weibliches Geschlecht, eine vorbestehende Lungenerkrankung, die frühere Anwendung eines krankheitsmodifizierenden Antirheumatikums (DMARD) und Diabetes [42]. Die häufigste radiologische Präsentation ist eine Hypersensitivitäts-pneumonitis [43].

Eine systematische Literaturübersicht, die sich mit der Sicherheit der Methotrexat-Monotherapie bei Personen mit rheumatoider Arthritis befasste, zeigte, dass von 3463 analysierten Patientinnen und Patienten nur 15 (0,43%) eine arzneimittelinduzierte Pneumonitis entwickelten [44].

Einige neuere Studien weisen auf einen paradoxen Schutzeffekt von Methotrexat hinsichtlich des Überlebens oder des Risikos einer medikamentös induzierten Lungenerkrankung bei Personen hin, die im Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis eine interstitielle Pneumopathie aufweisen (RA-ILD) [45, 46].

Onkologische Therapien

Eine Lungentoxizität wurde bei 10–20% der Patientinnen und Patienten, die eine onkologische Therapie erhielten, dokumentiert und stellt somit die Hauptursache für DI-ILD dar. Das Risiko ist erhöht, wenn diese Therapien kombiniert oder parallel zu einer Strahlentherapie des Thorax eingesetzt werden [3–5, 10, 47, 48].

Bleomycin

Bleomycin ist insbesondere zur Behandlung von Hodgkin-Lymphomen und Keimzellentumoren indiziert. Das Risiko, eine durch Bleomycin induzierte Pneumopathie zu entwickeln, liegt bei 7–21% mit einer Mortalität von 1–14% [21, 49, 50]. Als Risikofaktoren wurden eine kumulative Dosis von über 400 U oder mg, ein Alter von über 40 Jahren und eine Niereninsuffizienz gezeigt [21, 51].

Immuntherapie: Beispiel der Immun-checkpoint-Inhibitoren

Diese revolutionäre Therapieform, die Behandlungslösungen für bestimmte fortge-

schriftene Krebsarten bietet, ist unter anderem für nichtkleinzellige Lungenkarzinome, Melanome, Blasen- und Nierenkrebs und bestimmte HNO-Krebsarten indiziert.

Eine Aktivierung über zelluläre Immuncheckpoints kann zu einer immunvermittelten Toxizität mit Infiltration von gesundem Gewebe durch diese aktivierten Zellen führen, die jedes Organ betreffen kann. Die Inzidenz wird auf 3 bis 6% für Lungenschäden und 1–2% für einen Schweregrad von 3 oder 4 geschätzt [52–55].

Die immuntherapeutisch bedingte Pneumopathie hat eine geschätzte Mortalität von 13% und ist die häufigste Todesursache bei der Anwendung von Immuncheckpoint-Inhibitoren [56]. Als Risikofaktoren wurden eine Tabakexposition, eine vorbestehende interstitielle Lungenerkrankung, eine Strahlentherapie des Thorax und ein schlechter Allgemeinzustand identifiziert [57]. Die am häufigsten vertretenen radiologischen Erscheinungsbilder sind OP, NSIP, Hypersensitivitätspneumonitis und akute interstitielle Pneumonie [58].

In einigen Fällen kann die Immuntherapie zu einer sarkoidoseartigen, granulomatösen Reaktion («sarcoid-like reaction») mit Lungen- und Hautbefall und der Entwicklung von mediastinohilärer Lymphadenopathie führen [59]. In dieser besonderen Situation ist eine Biopsie in der Regel angezeigt, um eine Tumorprogression auszuschliessen.

Perspektiven

Die Schwelle für den Verdacht auf Lungentoxizität muss angesichts des Aufkommens neuer Arzneimittel niedrig bleiben. Eine frühzeitige Meldung der Fälle an Swissmedic ermöglicht es, das Sicherheitsprofil des betreffenden Wirkstoffs besser zu definieren und die Pharmakovigilanz zu verstärken [60].

Korrespondenz

Jérôme Toriel
Service de pneumologie et réhabilitation respiratoire
Hôpital de Rolle
Rte de l'Hôpital 26
CH-1180 Rolle
jerome.toriel[at]ghol.ch

Conflict of Interest Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenkonflikte zu haben.

Author Contributions

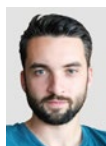
Entwurf: J. T. und C. U.; Methodologie: J. T.; Literatur-Recherche: J. T.; Redaktion: J. T.; formale Analyse: J. T. und C. U.; Revision: J. T. und C. U.; Kontrolle: C. U. Beide Autoren haben das eingereichte Manuskript gelesen und sind für alle Aspekte des Artikels gemeinsam verantwortlich.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Häufigkeit von Fällen arzneimittel-induzierter Lungenerkrankungen wird in den nächsten Jahren wahrscheinlich zunehmen, da neue Wirkstoffe auf den Markt kommen, insbesondere in der Onkologie.
- Bei einer Lungenschädigung, insbesondere interstitieller Natur, muss stets ein möglicher iatrogener Ursprung durch Arzneimittel in Betracht gezogen werden.
- Die Website Pneumotox.com ist eine wichtige Ressource für die Diagnose mit Suchmöglichkeiten, die nach Wirkstoffen oder nach radiologischen und histopathologischen Aspekten geordnet sind.
- Aufgrund der vielfältigen und unspezifischen klinischen, bilddiagnostischen und histopathologischen Manifestationen bleibt die arzneimittelinduzierte interstitielle Lungenerkrankung eine schwierige Ausschlussdiagnose, wobei ein multidisziplinärer Ansatz zu empfehlen ist.
- In den meisten Fällen muss das betreffende Arzneimittel endgültig abgesetzt werden.

Empfohlene Literatur

- 1 Camus P. Pneumotox on line – The Drug-induced Respiratory Disease Website [Internet]. Dijon, France: Department of Pulmonary and Intensive Care University Hospital Dijon France. [cited 01.11.2023]. Available from: www.pneumotox.com
- 3 Spagnolo P, Bonniaud P, Rossi G, Sverzellati N, Cottin V. Drug-induced interstitial lung disease. Eur Respir J. 2022 Oct;60(4):2102776.
- 4 Skeoch S, Weatherley N, Swift AJ, Oldroyd A, Johns C, Hayton C, et al. Drug-Induced Interstitial Lung Disease: A Systematic Review. J Clin Med. 2018 Oct;7(10):356.
- 5 Conte P, Ascierto PA, Patelli G, Danesi R, Vanzulli A, Sandomenico F, et al. Drug-induced interstitial lung disease during cancer therapies: expert opinion on diagnosis and treatment. ESMO Open. 2022 Apr;7(2):100404. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100404>
- 16 Johkoh T, Lee KS, Nishino M, Travis WD, Ryu JH, Lee HY, et al. Chest CT Diagnosis and Clinical Management of Drug-related Pneumonitis in Patients Receiving Molecular Targeting Agents and Immune Checkpoint Inhibitors: A Position Paper from the Fleischner Society. Radiology. 2021 Mar;298(3):550–66.



Jérôme Toriel, dipl. Arzt
Service de pneumologie et réhabilitation respiratoire, Hôpital de Rolle, GHOL, Rolle



Dr. med. Christophe Uldry
Service de pneumologie et réhabilitation respiratoire, Hôpital de Rolle, GHOL, Rolle



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter: <https://smf.swisshealthweb.ch/de/article/doi/smf.2024.1413046548>.