



Orale Krebsmedikation und ILD

Medikamentös induzierte interstitielle Lungenerkrankung DI-ILD (Drug Induced Interstitial Lung Disease)

Die Arzneimittel induzierte interstitielle Lungenerkrankung, neudeutsch drug-induced interstitial lung disease (DI-ILD), kann durch unterschiedliche Medikamente ausgelöst werden. Häufig wird sie erst nach der Zulassung neuer Wirkstoffe offensichtlich, da sie im Rahmen von Zulassungsstudien zu selten ist oder als solche nicht erkannt wird. Sie kann binnen kürzester Zeit fulminant verlaufen. Die häufigsten auslösenden Medikamentenklassen sind Tumortherapeutika, gefolgt von Wirkstoffen aus der Rheumatologie und Antibiotika. Auch die sog. „Amiodaronlunge“ ist nichts anderes als eine DI-ILD. Leider ist das Wording in den Fachinformationen uneinheitlich. So finden sich Bezeichnungen wie:

- Interstitielle Lungenerkrankung
- Interstitielle Pneumonitis
- nicht-infektiöse Lungenentzündung
- Abakterielle / avirale Lungenentzündung

Klinische, pathologische und radiologische Charakteristika einer DI-ILD sind selten spezifisch und daher schwierig von anderen interstitiellen Pneumonien abzugrenzen. In der Konsequenz basiert die Diagnose einer DI-ILD auf dem Ausschluss anderer Ursachen, was eine besondere Herausforderung für den behandelnden Arzt darstellt.

Eine DI-ILD wird demnach durch die Klinik, die pathologischen und radiologischen Befunde, die mit einer ILD vereinbar sind, gestellt. Dazu gehören:

- zeitlicher Zusammenhang zwischen Therapie- und Symptombeginn,
- Ausschluss anderer Ursachen wie Infektionen, pulmonale Ödeme, Bestrahlungspneumonitis, Progress der zu Grunde liegenden (Lungen-)Krebserkrankung bzw. der Lungenmetastasen von Tumoren
- Besserung nach Absetzen des verdächtigen, auslösenden Medikaments, mit oder ohne Kortisontherapie

Arzneistoffe und Erkrankungsmuster sind in der internationalen Datenbank „Pneumotox“ (www.pneumotox.com) katalogisiert. Allerdings gibt es keine Übersicht über Inzidenz, Phänotyp und typischen Verlauf einer DI-ILD. Risikofaktoren für eine DI-ILD können sowohl eine hohe Absolutdosis, als auch die kumulative Gesamtdosis sein, wie beispielsweise unter oraler Dauermedikation.

Autor: Jürgen Barth, Apotheker für Klinische Pharmazie & Onkologische Pharmazie,
Universitätsklinikum Gießen-Marburg;

Quelle: Deutsche Fachinformationen (FI) bzw. bei nicht in D zugelassenen die FPI ; Stand: 03/2024;

Trotz sorgfältiger Prüfung wird keine Gewährleistung für Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben
und keinerlei Haftung für eventuelle Fehler übernommen.



Symptome

Die Beschwerden einer DI-ILD setzen meist allmählich ein. Bei den meisten Personen tritt Atemnot auf. Des Weiteren sind sie bei körperlicher Betätigung zunehmend eingeschränkt. Zusätzliche Symptome sind hartnäckiger, trockener Reizhusten. Im fortgeschrittenen Stadium kann sich auch eine bläuliche oder violette Verfärbung der Lippen, Hände und Füße, im Sinne einer Zyanose, sowie ein Anschwellen der Finger zeigen. Eine Verschlechterung der Symptomatik kann sehr schnell erfolgen.

Bereits bei Verdacht auf eine DI-ILD wird das suspektete Medikament abgesetzt und zeitnah die weiterführende Diagnostik eingeleitet. Medikamentös kommen meist Glukokortikoide zum Einsatz, eine supportive Sauerstoffbeatmung kann notwendig sein.

Praxistipps bei ILD-Verdacht

Wenn Sie also einen Patienten betreuen, der ein vermeintlich DI-ILD auslösendes Medikament einnimmt und hustet:

- Testen Sie auf COVID (natürlich wird die Problematik verschärft, sollte der Schnelltest positiv sein)
- Sollte der Test negativ sein, raten Sie nicht zur Selbstmedikation oder zu empirischen Antibiotika
- Prüfen Sie anhand folgender Übersichten, ob der Patient eines dieser Medikamente einnimmt (siehe Anhang)
 - Übersicht moderner, orale Tumortheraeutika für die eine DI-ILD (siehe unten)
 - www.pneumotox.com (Online-Datenbank mit Informationen zu Art und Häufigkeit von medikamentösen Nebenwirkungen an der Lunge)
- Informieren Sie den behandelnden Onkologen bzw. empfehlen Sie dem Patienten, sich in onkologisch-radiologische Diagnostik zu begeben.

Es darf keinesfalls zugewartet werden oder, insbesondere in der kalten Jahreszeit, eine Eigenbehandlung einer „normalen Erkältung“ begonnen werden. Die Feststellung einer ILD basiert auf Ausschlussdiagnosen.

Autor: Jürgen Barth, Apotheker für Klinische Pharmazie & Onkologische Pharmazie,
Universitätsklinikum Gießen-Marburg;

Quelle: Deutsche Fachinformationen (FI) bzw. bei nicht in D zugelassenen die FPI ; Stand: 03/2024;

Trotz sorgfältiger Prüfung wird keine Gewährleistung für Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben und keinerlei Haftung für eventuelle Fehler übernommen.



Tabelle 1: Moderne orale Tumorthapeutika, die eine DI-ILD hervorrufen können

Wirkstoff	Bemerkungen
Abemaciclib	
Adagrasib*	
Afatinib*	
Alectinib*	
Alpelisib	
Binimetinib	
Brigatinib*	
Capmatinib*	
Ceretinib*	
Cobimetinib	
Crizotinib*	
Dabrafenib*	
Dasatinib	
Dacomitinib	
Duvelisib	
Ensartinib*	
Erlotinib*	
Everolimus	Klasseneffekt von Rapamycinderivaten für nicht-infektiöse Pneumonitis
Gefitinib*	
Gilteritinib(?)	
Ibrutinib	Oberbegriff Pneumonie, nicht Pneumonitis
Idelalisib	
Lapatinib	
Lazertinib*	
Lorlatinib	
Midostaurin	
Mobocertinib*	
Olaparib(?)	Kein konsistentes klinisches Muster; wurden überlagert von einer Reihe anderer prädisponierender Faktoren. - Krebs und/oder Metastasen in der Lunge - Zugrunde liegende Lungenerkrankung - Rauchen in der Vorgeschichte, und/oder - Vorherige Chemotherapie und Strahlentherapie
Osimertinib*	

Autor: Jürgen Barth, Apotheker für Klinische Pharmazie & Onkologische Pharmazie,
 Universitätsklinikum Gießen-Marburg;

Quelle: Deutsche Fachinformationen (FI) bzw. bei nicht in D zugelassenen die FPI ; Stand: 03/2024;

Trotz sorgfältiger Prüfung wird keine Gewährleistung für Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben
 und keinerlei Haftung für eventuelle Fehler übernommen.



Wirkstoff	Bemerkungen
Palbociclib	
Pemigatinib*	Schwer, lebensbedrohlich
Pralsetinib	
Reprotrectinib*	
Ribociclib	
Sevabertinib*	
Sotorasib*	
Sunvozertinib*	
Taletrectinib*	
Tepotinib*	
Trametinib*	
Zongertinib*	
* Werden gegen verschiedene Formen von Lungenkrebs eingesetzt. Problemsituation: Ist es eine ILD, die Wirksamkeit des Medikaments, ein Progress oder ein Infekt?	

Autor: Jürgen Barth, Apotheker für Klinische Pharmazie & Onkologische Pharmazie,
Universitätsklinikum Gießen-Marburg;

Quelle: Deutsche Fachinformationen (FI) bzw. bei nicht in D zugelassenen die FPI ; Stand: 03/2024;

Trotz sorgfältiger Prüfung wird keine Gewährleistung für Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben
und keinerlei Haftung für eventuelle Fehler übernommen.