

Testen Sie Ihr Fachwissen

Test Your Knowledge



Autoren

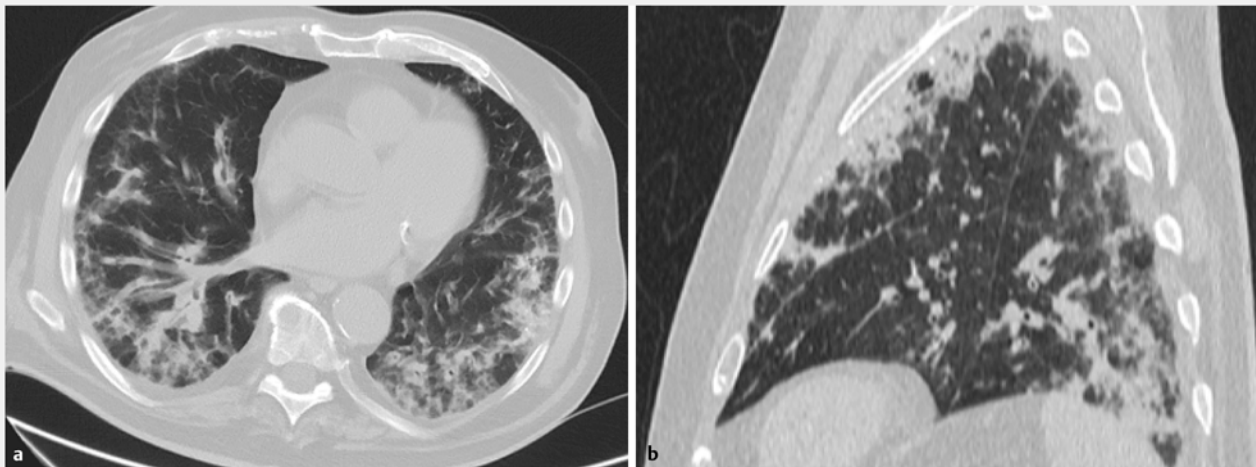
C. Braegelmann¹, K. Jaschke¹, B. Simon², T. Hornung¹, T. Bieber¹, J. Wenzel¹

Institute

- 1 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn
- 2 Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Bonn

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0044-101557>
 Pneumologie 2018; 72: 757–759
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387



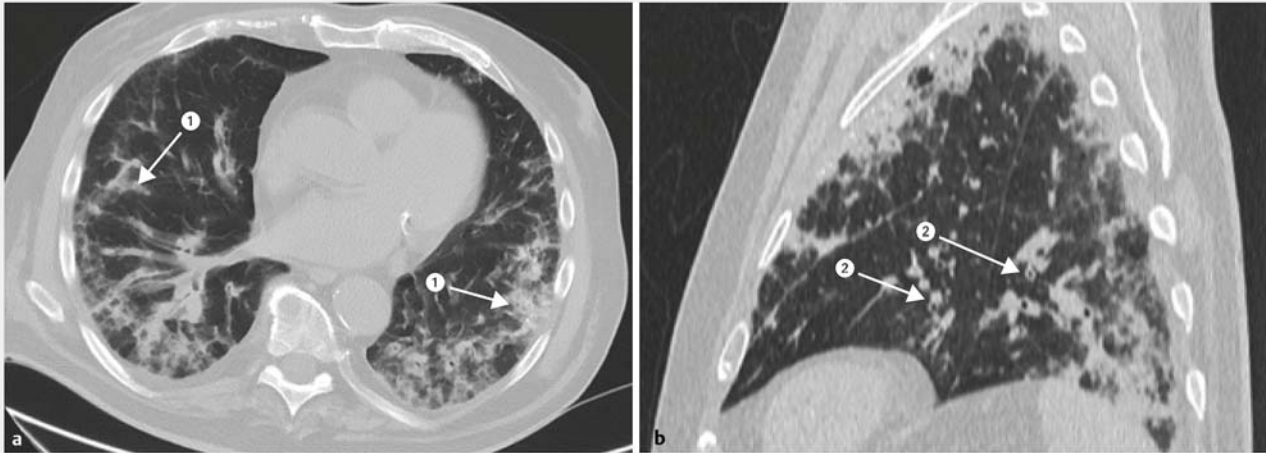
► **Abb. 1** CT-Aufnahmen **a** Transversalebene **b** Sagittalebene.

Ein 79-jähriger Patient mit bekanntem metastasiertem malignem Melanom wurde bei seit einigen Tagen reduziertem Allgemeinzustand, starkem Husten und Koordinationsstörungen vorstellig. Der Patient hatte zum Aufnahmezeitpunkt insgesamt 4 Gaben des PD-1-Inhibitors Pembrolizumab erhalten (Erstgabe 4 Monate vor stationärer Aufnahme). Da man aufgrund der beschriebenen Symptomatik einen bronchopulmonalen Infekt vermutet hatte, war der Patient zuvor auswärts frustriert i. v. antibiotisch behandelt worden. Bei uns wurde nun eine Computertomografie (CT) durchgeführt.

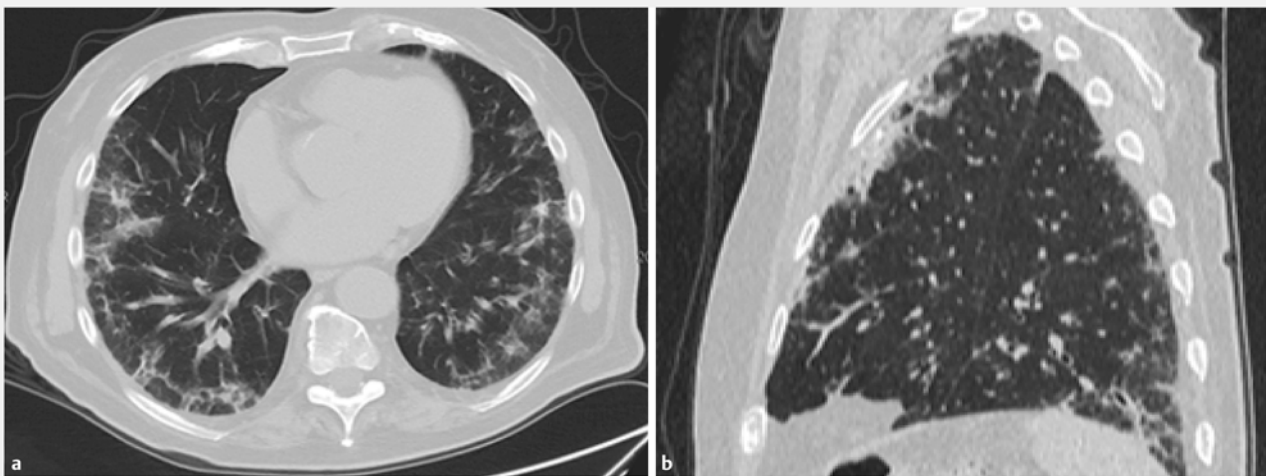
FRAGEN

- ❓ Was sehen Sie in den CT-Bildern?
- ❓ Welche Diagnose stellen Sie?
- ❓ Was ist Ihre Therapie?
- ❓ Erläutern Sie den Pathomechanismus.

Auflösung ...



► **Abb. 2** CT-Aufnahmen **a** Transversalebene **b** Sagittalebene.



► **Abb. 3** 5 Tage nach Beginn der Glucocorticoidtherapie (Prednisolon 1 mg/kgKG): deutliche Regredienz im CT **a** Transversalebene **b** Sagittalebene.

Befunde

- Symmetrische, peripher und Unterlappen-betonte, interstitielle Veränderungen
- Peribronchovaskuläre Wandverdickungen

Diagnose

Immun vermittelte, toxische Pneumonitis

Therapie

Prednisolon (1 mg/kg Körpergewicht, oral) führte innerhalb weniger Tage zu einer erheblichen Besserung der Beschwerden sowie des Korrelats im CT (► **Abb. 3**). Empfehlung: 1 – 2 mg Prednisolon/kg KG/Tag [1].

Erläuterungen

In der Therapie des metastasierten malignen Melanoms sind anti-PD1-Antikörper eine vielversprechende Behandlungsoption, da sie anti-Tumor-Immunreaktionen auslösen. Viele Tumorzellen verfügen über die Fähigkeit, der Immunantwort zu entkommen, indem sie Liganden wie PD-L1 exprimieren. Diese Liganden inaktivieren zytotoxische T-Zellen durch Bindung an deren PD-1-Rezeptoren. PD-1-Inhibitoren interferieren hier und stellen die Fähigkeit der T-Zellen wieder her, die malignen Zellen zu detektieren und zu zerstören [2].

Das Nebenwirkungsprofil der Therapeutika erklärt sich direkt durch ihren Wirkmechanismus: Die entfesselte T-Zell-Antwort führt zu verschiedenen autoimmunvermittelten Reaktionen [3]. Laut Herstellerangaben von Pembrolizumab erlitten 2% der Patienten (32 von 1567) 4,3 Monate nach Erstgabe (Median) eine Pneumonitis. Eine Studie aus dem Jahr 2016 beschreibt Pneumonitiden in 11% der mit PD-1-Inhibitor behandelten Patienten, wobei hier $\frac{3}{4}$ der Patienten den PD-1-Inhibitor im Rahmen einer Kombinations-Immuntherapie erhalten hatten [4]. In einer Studie zur Sicherheit von PD-1-Inhibitoren führte die pulmonale Toxizität der Therapie zu mehreren Todesfällen [5].

Aufgrund der klinischen Erfolge wurden PD-1-Inhibitoren bei weiteren Tumorentitäten zugelassen – was eine steigende Anzahl an Patienten mit entsprechenden Nebenwirkungen erwarten lässt. Die immunologische Pneumonitis sollte bei „therapierefraktärer Pneumonie“ differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Joerg Wenzel
 Universitätsklinikum Bonn
 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
 Sigmund-Freud-Straße 25
 53127 Bonn
 E-Mail: joerg.wenzel@ukbonn.de

Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in: Dtsch Med Wochenschr 2017; 142: 1855–1857.

Literatur

- [1] Merck Oncology. A Guide to monitoring patients during treatment with KEYTRUDA a resource for adverse reaction management (Juni 2010). Im Internet: <https://www.keytruda.com/static/pdf/adverse-reaction-management-tool.pdf> Stand: 30.5.2017
- [2] Flemming A. Cancer: PD1 makes waves in anticancer immunotherapy. *Nat Rev Drug Discov* 2012; 11: 601
- [3] Naidoo J, Page DB, Li BT et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann Oncol* 2016; 27: 1362
- [4] Nishino M, Ramaiya NH, Awad MM et al. PD-1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Advanced Cancer Patients: Radiographic Patterns and Clinical Course. *Clin Cancer Res* 2016; 22: 6051–6060
- [5] Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR et al. Safety, Activity, and Immune Correlates of Anti-PD-1 Antibody in Cancer. *NEJM* 2012; 366: 2443–2454