

Akutes Lungenversagen als Erstmanifestation eines muzinösen Adenokarzinoms

Acute pulmonary failure as an initial manifestation of a mucinous adenocarcinoma

D. Burgert¹ · S. Möller¹ · M. Erath¹ · E. Mantel² · T. F. E. Barth² · M. Neubert¹ · E. Barth¹ · K. Träger¹ · B. Jungwirth¹ · N. Andrees¹

► **Zitierweise:** Burgert D, Möller S, Erath M, Mantel E, Barth TFE, Neubert M et al: Akutes Lungenversagen als Erstmanifestation eines muzinösen Adenokarzinoms. *Anästh Intensivmed* 2026;67:365–370.
DOI: 10.19224/ai2026.365

Zusammenfassung

Das akute Lungenversagen (ARDS) stellt trotz multimodaler Therapieoptionen ein weiterhin komplexes intensivmedizinisches Krankheitsbild mit einer anhaltend hohen Mortalität dar. Während infektiöse Ursachen meist im Vordergrund stehen, werden seltenere Differentialdiagnosen trotz fehlendem Infektnachweis wenig bedacht. Wir berichten über eine 57-jährige Patientin mit schwerem ARDS und der Behandlungsindikation mit einer VV-EMCO-Therapie. Die kausale Diagnosesicherung eines bipulmonalen muzinösen Adenokarzinoms der Lunge als seltene ARDS-Ursache konnte erst spät im Verlauf nach offener Lungenbiopsie mit anschließender histopathologischer Untersuchung erfolgen.

Summary

Despite the availability of multimodal therapy options ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) is still a complex intensive medical disease associated with a constant high mortality rate. Whereas infectious causes most often predominate, less often occurring differential diagnoses are taken into consideration to a lesser degree despite absent proof of infection. We now report the case of a 57-year-old female patient with serious ARDS and a treatment indication which included VV-ECMO therapy. The diagnostic confirmation of the underlying cause consisting of a bilateral pulmonary mucinous adenocarcinoma of the lung was discovered to be the rare cause

of ARDS only in the later course, after an open lung biopsy with subsequent histopathological examination.

Einleitung

Das akute Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) stellt trotz modernster Therapiemaßnahmen ein komplexes intensivmedizinisches Krankheitsbild mit einer anhaltend hohen Mortalität von bis zu 46 % dar [1,2,3]. Weltweit lassen sich etwa drei Millionen Krankheitsfälle pro Jahr verzeichnen [3]. Das ARDS wird anhand der Berlin-Definition und der neu vorgeschlagenen globalen ARDS-Definition in drei Schweregrade eingeteilt (mild: P_aO_2/F_iO_2 -Quotient ≤ 300 mmHg bis >200 mmHg; moderat: P_aO_2/F_iO_2 -Quotient ≤ 200 mmHg bis >100 mmHg; schwer: P_aO_2/F_iO_2 -Quotient ≤ 100 mmHg). Hierbei müssen folgende Kriterien bei intubierten Patientinnen und Patienten erfüllt sein: akute Hypoxämie sowie bipulmonale, röntgenologisch oder sonographisch nachgewiesene Infiltrate, welche nicht durch eine kardiale Ursache oder Überwässerung erklärt sind [4,5]. Die Schweregrade-Einteilung erfolgt unter Bewertung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (P_aO_2) oder der abgeleiteten peripheren Sauerstoffsättigung (SpO_2), der inspiratorischen Sauerstoff-Fraktion (F_iO_2) sowie des positiv endexpiratorischen Atemwegsdrucks (PEEP) [5]. Epidemiologische Daten zeigen, dass etwa 10 % aller Neuaufnahmen auf die Intensivstation

- 1 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinik Ulm
(Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med. B. Jungwirth)
- 2 Institut für Pathologie
Universitätsklinik Ulm
(Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med. Dr. nat. med. N. Gaisa)

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

ARDS – ECMO-Therapie – Muzinöses Adenokarzinom – Chemotherapie – Offene Lungenbiopsie

Keywords

Acute Respiratory Distress Syndrome – ECMO Therapy – Mucinous Adenocarcinoma – Chemotherapy – Open Lung Biopsy

und bis zu 25 % aller invasiv beatmeter Patientinnen und Patienten ein ARDS mit unterschiedlichem Schweregrad aufweisen [3]. Ursächlich stehen vor allem pulmonale (Pneumonie, Aspiration, Lungenkontusion) sowie extrapulmonale (Sepsis, Trauma, Schock, Ischämie/Reperfusion) Faktoren im Vordergrund [1,3]. Aktuelle Übersichtsarbeiten betonen die ausgeprägte Heterogenität hinsichtlich Pathophysiologie, klinischer Phänotypisierung und Therapieansprechen. Dies erschwert nicht nur die Identifikation der zugrunde liegenden Ätiologie, sondern auch die zeitnahe Optimierung des individuellen und kausalen Therapieansatzes, insbesondere bei seltenen Ursachen oder atypischen Verläufen. Während infektiöse bzw. septische Ursachen in der Mehrzahl der Fälle im Vordergrund stehen, sind seltenere Ätiologien im klinischen Alltag oftmals nicht in die Differentialdiagnostik einbezogen. Zu den seltenen, aber

klinisch relevanten Ursachen zählen auch maligne Lungenerkrankungen, die sich bildmorphologisch mit Pneumonie-ähnlichen, bilateralen Infiltraten präsentieren können. Im Folgenden berichten wir über einen solchen ungewöhnlichen Fall eines ARDS und diskutieren die daraus resultierenden diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen.

Falldarstellung

Wir berichten über eine bis dato klinisch inapparente, berufstätige 57-jährige Patientin, die sich über die Zentrale Notaufnahme eines externen Krankenhauses mit zunehmender Atemnot vorstellte. Anamnestisch bestand bereits seit sechs Monaten eine fluktuierende Symptomatik mit Dyspnoe sowie Husten mit teils zähem Bronchialsekret. Bei CT-graphisch ausgedehnten, bipulmonal großflächigen und fleckigen Konsolidierungen konnte die Diagnose eines ARDS

zeitnah gestellt werden. Bei Versagen einer nichtinvasiven Ventilationstherapie (NIV-Therapie), erfolgte an Tag 3 des Krankenhausaufenthaltes die Intubation und der Therapieversuch mittels Bauchlagen (siehe Abb. 1). Bei ausbleibender Besserung wurde an Behandlungstag 6 die Verlegung an unser ARDS-Zentrum veranlasst. Bei Aufnahme zeigte sich die Patientin im moderaten ARDS mit einem P_aO_2/F_iO_2 -Quotienten von 120 mmHg. Die Durchführung einer lungenprotektiven Beatmung war problemlos umsetzbar (F_iO_2 0,6; Compliance 58 l/bar; Vt 440 ml; AMV 7,7 l/min; P_{max} 23 mbar; PEEP 15 mbar). Laborchemisch zeigte sich keine aggravierte Infektkonstellation (CRP 18,2 mg/l (Ref. <5 mg/l); PCT 0,031 µg/l (Ref. 0,046 µg/l); Leukozyten 10,4 Giga/l (Ref. 4,4–11,3 Giga/l)).

Nach einem weiteren Therapieversuch mittels Bauchlage erfolgte am nächsten Tag bei erneuter progredienter Verschlechterung des Gasaustausches

Abbildung 1

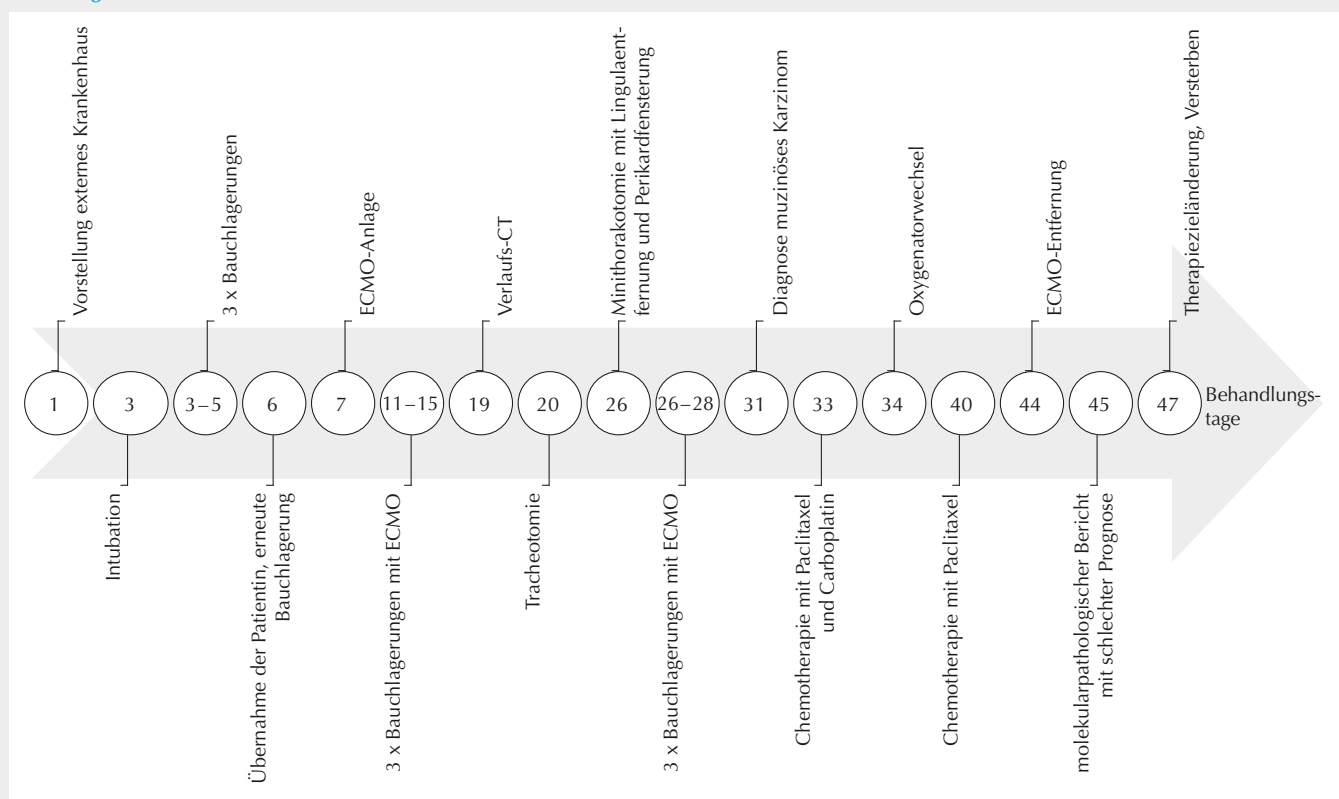
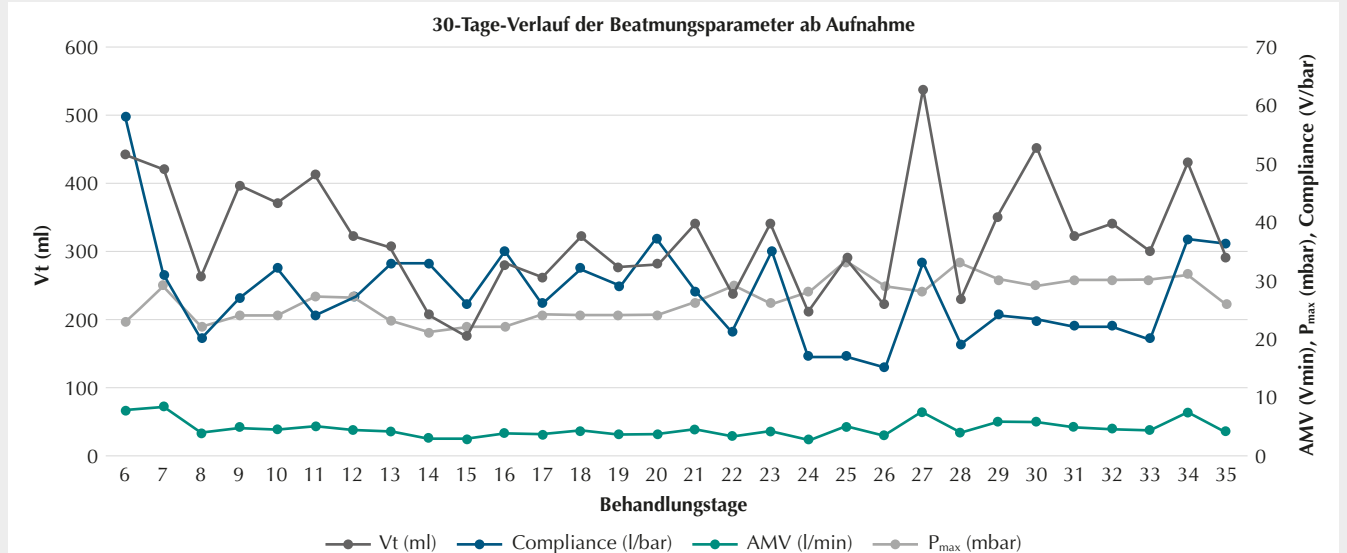


Abbildung 2



30-Tage-Verlauf der Beatmungsparameter Tidalvolumen (ml), Compliance (l/bar), Atemminutenvolumen (l/min) sowie Spitzendruck (mbar). **Vt**: Tidalvolumen; **AMV**: Atemminutenvolumen; **P_{max}**: Spitzendruck; **ml**: Milliliter; **l**: Liter.

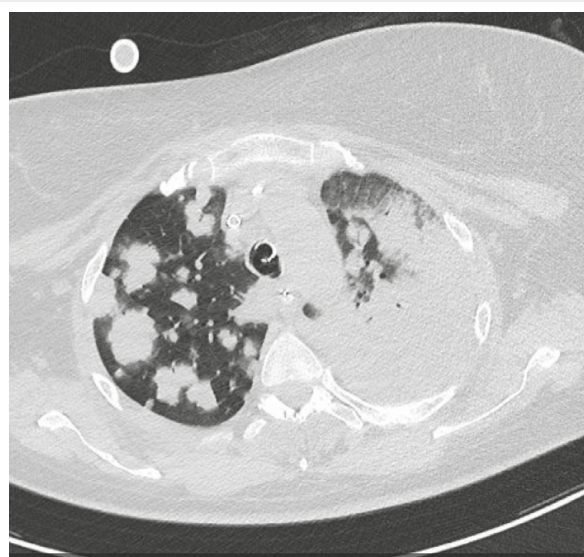
und fehlendem Ansprechen auf die Lagerungstherapie die komplikationslose Anlage einer VV-ECMO ($V_{ir}-V_{jr}$). Bei Verdacht auf eine mögliche autoimmune Genese bei vorbekannter, jedoch bis dato symptomloser Sarkoidose, wurde mit einer kalkulierten Steroidtherapie begonnen (siehe Abb. 1). Eine Vaskulitis konnte bereits ex-domo ausgeschlossen werden. Unter zunächst anhaltender F_iO_2 von 1,0 an der ECMO und regelmäßiger Bronchialtoilette bei sehr hoher Sekretlast kam es zu keiner erkennbaren Besserung der Oxygenierung, sodass unter ECMO-Therapie bis Behandlungstag 13 drei weitere Bauchlagen erfolgten. Hierunter zeigte sich eine gute Ansprechbarkeit (Responder), sodass eine sukzessive Reduktion der F_iO_2 auf 0,5 erfolgen konnte. Während dieser Zeit zeigten sich die dynamische Lungencompliance, das Tidalvolumen sowie die Beatmungsdrücke anhaltend ungewöhnlich unauffällig (siehe Abb. 2).

Bei weiterhin unklarer Ursache des ARDS wurde die Steroidtherapie reduziert und eine erneute CT-Bildgebung durchgeführt. Hier zeigten sich eine subtotale Konsolidierung der linken Lunge und fleckig konfluierende Infiltrate der

rechten Lunge (siehe Abb. 3 und 4). Es konnte erstmalig der mikrobiologische Nachweis von *Candida albicans* im Trachealsekret erfolgen, woraufhin die antiinfektive Therapie um Caspofungin erweitert wurde. Einen laborchemischen Anhalt für eine systemische Mykose gab es nie. Das Bronchialsekret zeigte sich klinisch weiterhin dickflüssig, jedoch

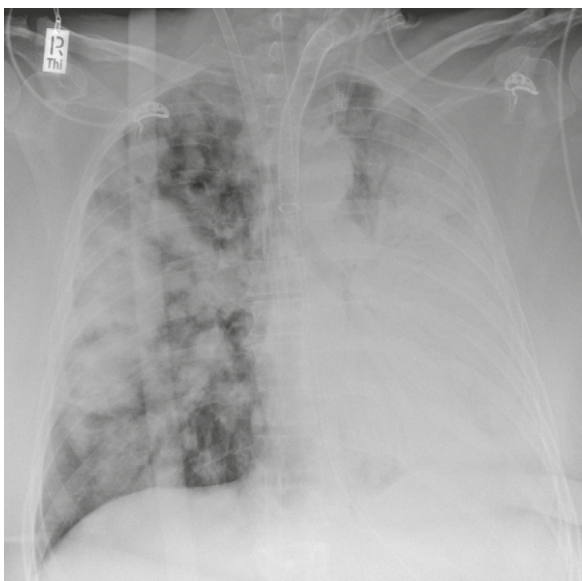
ohne putriden Charakter. Ein bakterieller Erregernachweis gelang im gesamten Krankheitsverlauf nicht. Eine transbronchiale Biopsie zur Gewinnung einer Histologie wurde mit den Kolleginnen und Kollegen der Pulmologie diskutiert, aber bei erhöhtem Blutungsrisiko unter VV-ECMO assoziierter Antikoagulation negativ beschieden.

Abbildung 3



Axiale Ansicht der Computertomographie vom Thorax mit fleckig konfluierenden Infiltraten der rechten Lunge und subtotaler Konsolidierung der linken Lunge an Behandlungstag 19.

Abbildung 4



Thorax-Röntgenaufnahme in anterior-posterior-Projektion mit konfluierenden Verschattungen in der rechten Lunge sowie einer linksseitigen subtotalen Verschattung an Behandlungstag 20.

An Behandlungstag 20 erfolgte die komplikationslose, unter ECMO durchgeführte dilatative Tracheotomie (siehe Abb. 1). Im weiteren Verlauf zeigte sich nebenbefundlich ein zunehmender, am ehesten reaktiv bedingter Perikarderguss mit beginnender Kreislaufinstabilität, welcher an Behandlungstag 26 durch eine Perikardfensterung operativ entlastet wurde. Ferner erfolgte im Rahmen dieses Eingriffs bei weiterhin unklarer ARDS-Ursache die chirurgische Entnahme der Lingulaspitze zur weiteren mikrobiologischen und histologischen Aufarbeitung. Bei erneuter pulmonaler Verschlechterung wurden postoperativ drei erneute Bauchlagerungen durchgeführt (Behandlungstage 26–28), welche sich wiederum als effektiv im Sinne einer verbesserten Oxygenierung erwiesen (siehe Abb. 1).

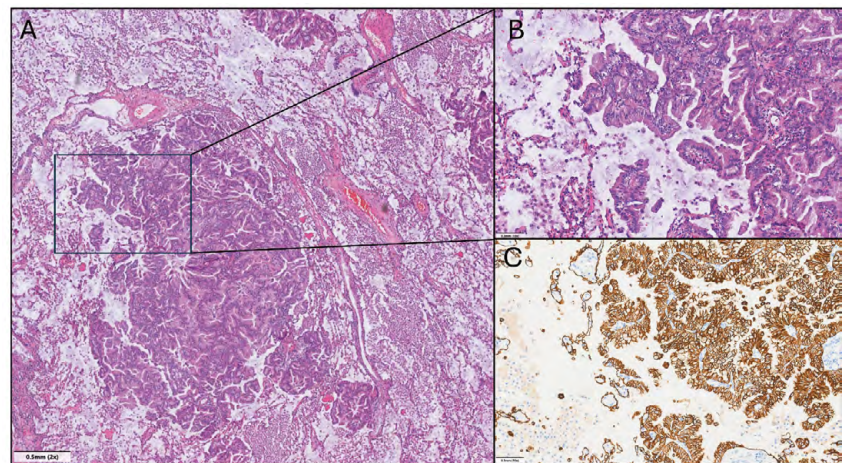
An Behandlungstag 31 konnte durch die Kolleginnen und Kollegen der Pathologie an einem 5,2 x 3,5 x 0,5 cm messenden Lungenteilresektat der Lingulaspitze links die mutmaßliche Ursache des ARDS geklärt werden. Histologisch kamen im Lungenparenchym immer wieder kleine Verbände eines invasiven, hoch differenzierten Adenokarzinoms mit teils lepidischem Wachstumsmuster und mäßiger Schleimbildung zur Darstellung

(siehe Abb. 5 A). Dabei schienen teilweise Tumorzellen in den Alveolen zu flottieren (siehe Abb. 5 B). Immunhistochemisch zeigte sich eine deutliche Anfärbung für Cytokeratin 7 (siehe Abb. 5 C). Bei fehlendem, konkurrierendem Primarius sprach der Befund für ein pri-

mär pulmonales, invasives, muzinöses Adenokarzinom. Daraufhin begannen wir im interdisziplinären Konsens mit den Onkologinnen und Onkologen an Behandlungstag 33 unter ECMO-Therapie eine zytoreduktive Chemotherapie-induktion mittels Paclitaxel und Carboplatin als Rescueversuch, da ein gutes Ansprechen trotz des ausgeprägten Befundes denkbar erschien. Der pulmonale Gasaustausch zeigte sich darunter zunehmend gebessert, sodass eine Dekalation der ECMO-Unterstützung erfolgen konnte. Sechs Tage später erfolgte die zweite Chemotherapie-Gabe mittels Paclitaxel. Am Behandlungstag 44 konnte nach erfolgreichem Weaning die ECMO komplikationslos entfernt werden (siehe Abb. 1).

Nach Beendigung der ECMO-Therapie zeigte sich der pulmonale Gasaustausch zunächst stabil. Es waren jedoch wiederholt Bronchoskopien notwendig, um die Atemwegsverlegung durch die wieder steigend hohe Sekretlast zu adressieren. In der immunhistologischen und molekularpathologischen Analyse zeigten sich am Behandlungstag 45 eine STK11-Funktionsverlustmutation, die in retro-

Abbildung 5



Histologie der Lingulaspitze links.

A: Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung: Lungengewebe mit Verbänden eines invasiven muzinösen Adenokarzinoms.

B: HE-Färbung: In stärkerer Vergrößerung werden teils in Alveolen flottierende Tumorzellen deutlich.

C: Immunhistochemische Färbung für Cytokeratin 7 (CK7): Die Tumorzellen zeigen eine deutliche Anfärbung für CK7. Der Teilstrich entspricht in A 0,5 mm (2 x Vergrößerung), in B und C 0,1 mm (10 x Vergrößerung).

spektiven Studien mit einem schlechteren Ansprechen auf eine Immuntherapie korrelierte [6].

Onkologisch betrachtet zeigte sich nun nach gänzlicher molekularpathologischer Aufarbeitung, bei fehlender zielgerichteter Therapieoption, eine nunmehr schlechte Gesamtprognose. Im ausführlichen Gespräch mit den Angehörigen erfolgte auf Grundlage des mutmaßlichen Patientenwillens eine Therapiezieländerung hin zu einer Best-Supportive-Care-Strategie. Die Patientin verstarb am Behandlungstag 47.

Diskussion

Unser Fallbericht beschreibt eine seltene intrapulmonale Ursache eines akuten Lungenversagens aufgrund eines muzinösen Adenokarzinoms der Lunge. Trotz ausgeprägter Oxygenierungsstörung zeigte sich bereits früh im Krankheitsverlauf eine unerwartet gut erhaltene pulmonale Compliance. Dieses Phänomen wurde bereits von Chiumello et al. bei Patienten mit COVID-19-assoziiertem ARDS beschrieben [7]. In Abbildung 2 sind neben der Compliance die Beatmungsparameter Tidalvolumen, Atemminutenvolumen sowie Spitzen- und im 30-Tages-Verlauf dargestellt. Hierbei zeigt sich nebst der nie relevant kompromittierten Lungencompliance, dass eine lungenprotektive Beatmung mit überraschend niedrigen Spitzendrücken über weite Strecken problemlos durchführbar war (Abb. 2). Jedoch nicht dazu passend zeigte sich keine nachhaltige Besserung der Oxygenierung als Surrogat einer möglichen besseren Prognose. Durch die mehrfach durchgeführten Bauchlagerungen unter ECMO-Therapie zeigte sich jedoch eine zumindest kurzfristige Besserung der Oxygenierung. Angesichts der stets erhaltenen Lungencompliance sowie der Durchführbarkeit einer lungenprotektiven Beatmung war dies im Sinne einer Rekrutierbarkeit nicht zwingend zu erwarten.

Mikrobiologisch gelang im gesamten Verlauf, bis auf eine am ehesten sekundäre Isolation von *Candida albicans*, kein Erregernachweis. Den diagnosti-

schen Durchbruch brachte die histopathologische Aufarbeitung einer chirurgischen Lingula-Biopsie, die wir erst spät im Verlauf an Behandlungstag 26 durchführten (siehe Abb. 1 und 5). Retrospektiv wäre eine Diagnosestellung mithilfe dieser gleichwohl invasiven Maßnahme zu einem früheren Zeitpunkt möglich gewesen und hätte damit früher eine spezifische onkologische Therapie ausgelöst. Meistens gelingt im akuten Lungenversagen eine Abklärung der Ätiologie mithilfe klinischer, laborchemischer, mikrobiologischer bzw. radiologischer Verfahren. Im Einzelfall gelingt es dem Intensivmediziner trotz umfangreicher Diagnostik nicht immer, die möglichen Differentialdiagnosen zu klären [8]. Führen alle herkömmlichen diagnostischen Maßnahmen zu keiner definitiven Diagnose, ist die Indikation zur offenen oder transbronchialen Lungenbiopsie mit anschließender feingeweblichen Untersuchung in individueller Nutzen-Risiko-Abwägung zu erwägen [8]. In unserem Fall wurde aus pulmonologischer Sicht die transbronchiale Biopsie unter ECMO-Therapie mit notwendiger Antikoagulation als zu risikoreich eingeschätzt. Hier hätte zumindest eine weniger invasive endobronchiale Bürstenbiopsie als mögliche Alternative erwogen werden können. Trotz der insgesamt geringen Sensitivität hätte ein Tumorzellnachweis wegweisenden Charakter gehabt. Es liegen einige Fallserien mit über 500 Patientinnen und Patienten vor, welche die Sicherheit sowie die diagnostische Wertigkeit einer chirurgischen Lungenbiopsie bei ARDS-Patienten*innen untersucht haben [8, 9, 10]. Hierbei wurde etwa das Blutungsrisiko als gering eingestuft, bei weniger als 2 % der Patientinnen und Patienten trat eine interventionspflichtige (Transfusion bzw. Reoperation) Blutung auf [8]. Kritikerinnen und Kritiker der chirurgischen Lungenbiopsie im ARDS verweisen auf das Risiko einer prozedurassoziierten Verschlechterung der ohnehin kritischen Beatmungssituation [8, 11]. Paradoxerweise könnte auf Grundlage dieser Argumentation gerade den kränksten Patientinnen und Patienten, welche am dringendsten einer korrek-

ten Diagnosestellung bedürfen, eine notwendige Diagnostik vorenthalten werden [8]. Demnach liegt hier der mögliche Nutzen einer offenen Lungenbiopsie im Erkennen einer bislang nicht bekannten Diagnose, welche eine potenziell kurative Therapie nach sich zieht [8]. Auch zum Ausschluss seltener Differentialdiagnosen kann die Lungenbiopsie einen nützlichen Beitrag leisten. Hierbei kann möglicherweise auf empirisch verabreichte, teils organotoxische Therapeutika, verzichtet werden [8]. Letztendlich kann, wie in unserem Fall, eine biopsisch gesicherte Diagnose auch eine faktenbasierte Deeskalation der laufenden Therapiemaßnahmen nach sich ziehen. Hierbei können den Patientinnen und Patienten nicht indizierte Intensivmaßnahmen erspart bleiben und Ressourcen geschont werden [8]. Auch in unserem Fallbericht ergab sich aus der biopsisch gesicherten Diagnose eine klare Änderung im weiteren Behandlungspfad. Bei potenziell kurativem Adenokarzinom erfolgte unmittelbar die Einleitung einer zytoreduktiven Therapie. Nach im Verlauf dann vorliegender molekulargenetischer Befundung mit einer zu erwartenden schlechten Prognose wurde das weitere Therapieziel geändert. Demnach hatten die offene Lungenbiopsie und die damit einhergehende ätiologische Abklärung in unserem Fall einen entscheidenden Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf.

Wir plädieren zukünftig bei ausgewählten Patientinnen und Patienten im akuten Lungenversagen mit ätiologischer Unklarheit (trotz umfangreicher diagnostischer Abklärung), eine Lungenbiopsie unter strenger individueller Nutzen-Risiko-Abwägung durchzuführen.

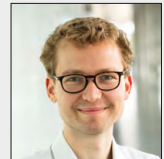
Leider bestätigte sich auch in dem hier präsentierten Fall, dass trotz Beginn einer Chemotherapie unter noch laufender ECMO-Therapie keine gute Prognose für die Patientin vorlag, auch wenn das ARDS im Verlauf gebessert und die ECMO-Therapie beendet werden konnte. Kochanek et al. untersuchten retrospektiv zwischen 2009 und 2019 insgesamt 297 Tumorpatientinnen und -patienten mit der Fragestellung, ob

Tumorpatientinnen und -patienten mit schwerem Lungenversagen von einer VV-ECMO-Behandlung profitieren oder nicht [12]. Hierbei zeigte sich, dass bei ohnehin hoher Mortalität vor allem eine neu diagnostizierte Tumorerkrankung einen negativen prognostischen Faktor für das Überleben darstellte [12].

Literatur

1. Gottschaldt U, Reske AW: Pathophysiologie des Lungenversagens. *Anästh Intensivmed* 2018;59:249–264
2. Villar J, Schultz MJ, Kacmarek RM: The LUNG SAFE: A biased presentation of the prevalence of ARDS. *Crit Care* 2016;20:108
3. Banavasi H, Nguyen P, Osman H, Soubani AO: Management of ARDS – What Works and What Does Not. *AM J Med Sci* 2021;362:13–23
4. Lotz C, Ritter O, Muellenbach RM: Assisted beating of the ischemic heart: How to manage the pulseless ST – segment-elevation myocardial infarction patient. *Circulation* 2014;130:1095–1104
5. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al: A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2024;209:37–47
6. Shire NJ, Klein AB, Golozar A, Collins JM, Fraeman KH, Nordstrom BL, et al: STK11(LKB1) mutations in metastatic NSCLS: Prognostic value in the real world. *PLoS ONE* 2020;15:e0238358
7. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, et al: Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46:2187–2196
8. Baumann HJ, Meyer A, Klose H, Kluge S: Stellenwert der invasiven Diagnostik beim akuten Lungenversagen. *Pneumologie* 2010;64:488–495
9. Parambil JG, Myers JL, Aubry MC, Ryu JH: Causes and prognosis of diffuse alveolar damage diagnosed on surgical lung biopsy. *Chest* 2007;132:50–57
10. Chuang ML, Lin IF, Tsai YH, Vintch JR, Pang LC: The utility of open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates as related to respiratory distress, its impact on decision making by urgent intervention, and the diagnostic accuracy based on the biopsy location. *J Intensive Care Med* 2003;18:21–28
11. Oddo M, Liaudet L: Open-lung biopsy for ARDS patients. *Chest* 2004;126: 1003–1004
12. Kochanek M, Kochanek J, Böll B, Eichenauer DA, Beutel G, Bracht H, et al: Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (vv-ECMO) for severe respiratory failure in adult cancer patients: a retrospective multicenter analysis. *Intensive Care Med* 2022;48:332–342.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Stephan Möller**

Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
Universitätsklinikum Ulm
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm, Deutschland

Tel.: 0731 500-60273

Fax: 0731 500-60002

E-Mail:

stephan.moeller@uniklinik-ulm.de

ORCID-ID: 0009-0008-1564-1771