



UMC Utrecht

Casuistiek immuuntherapie

11 februari 2020

Janneke van der Stap



Disclosure

Geen belangenverstrengelingen.

Hypofysitis & colitis

Casus

62-jarige vrouw, sinds november 2016 bekend met een stadium IVB NSCLC (adenocarcinoom, KRAS mutatie, PD-L1 80%).

Status na chemotherapie (carboplatin/pemetrexed) met partiele respons.

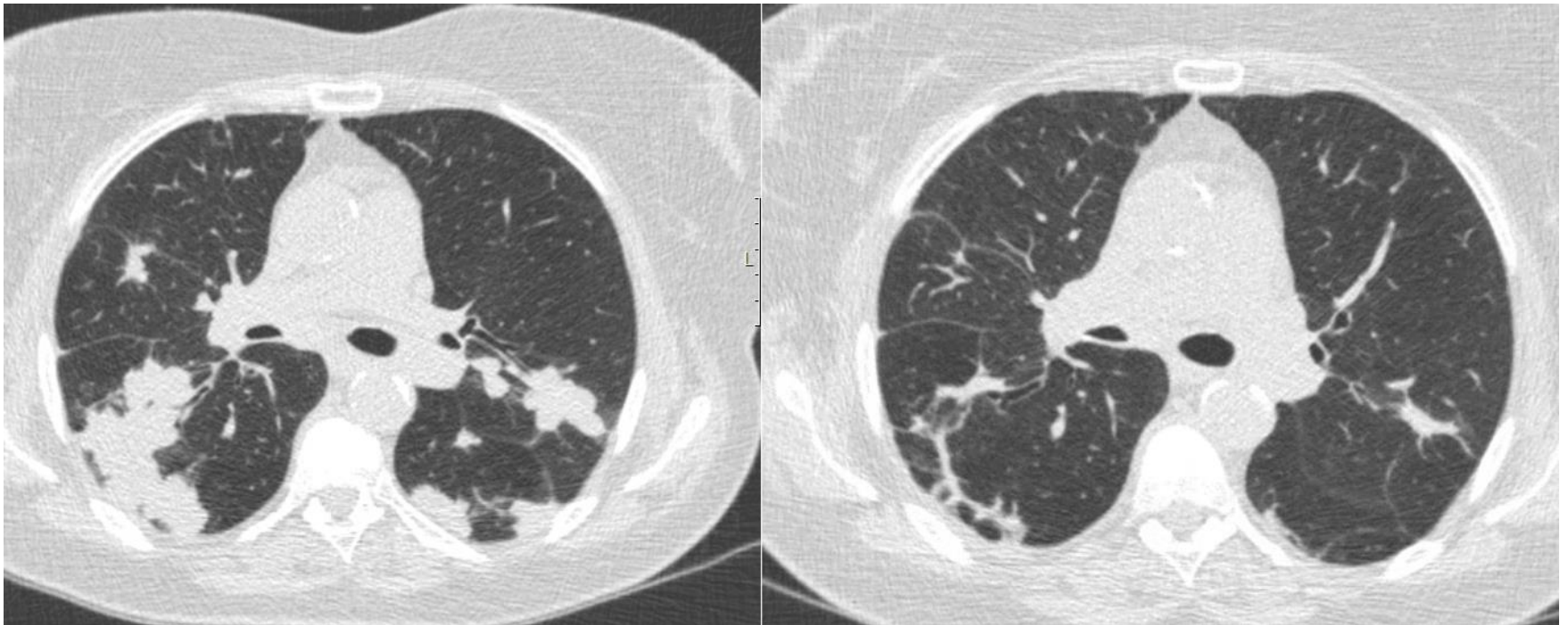
Verwezen voor immuuntherapie in tweede lijn vanwege progressie van ziekte.



Behandeling

- Nivolumab 3mg/kg, twee-wekelijkse cycli

Na 3 maanden:



Casus

- Sinds een week progressieve malaise, vermoeidheid, verminderde eetlust, duizeligheid en spierpijn.

Presentatie SEH

- Niet acuut ziek
- RR 170/100, p93, T37.9, saturatie 98%
- Geen overige bijzonderheden bij LO



Casus – 3mnd na start immuuntherapie

Laboratorium

- Cortisol < 0.02
- TSH/vrij T4: gb
- MRI-hypofyse: gb

Conclusie

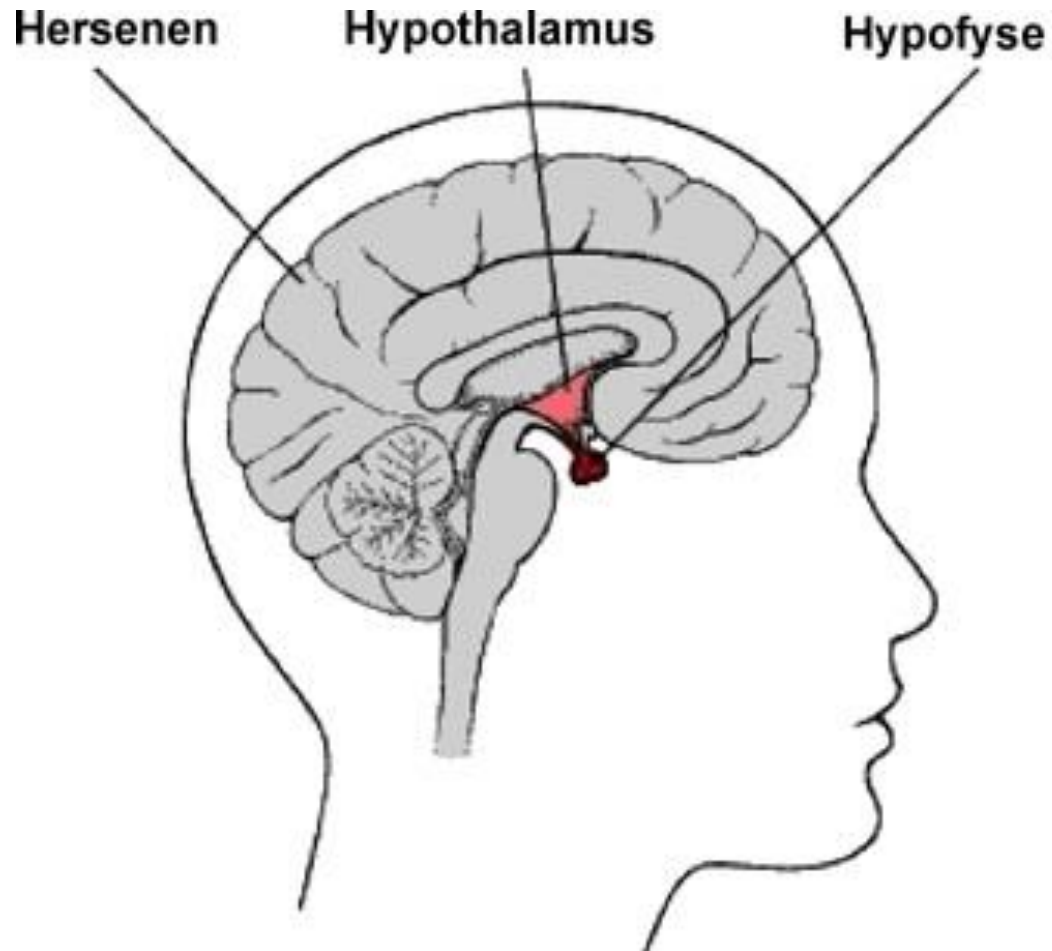
- Secundair hypocortisolisme tgv immuungemedieerde toxiciteit (hypofysitis gr II)

Beleid

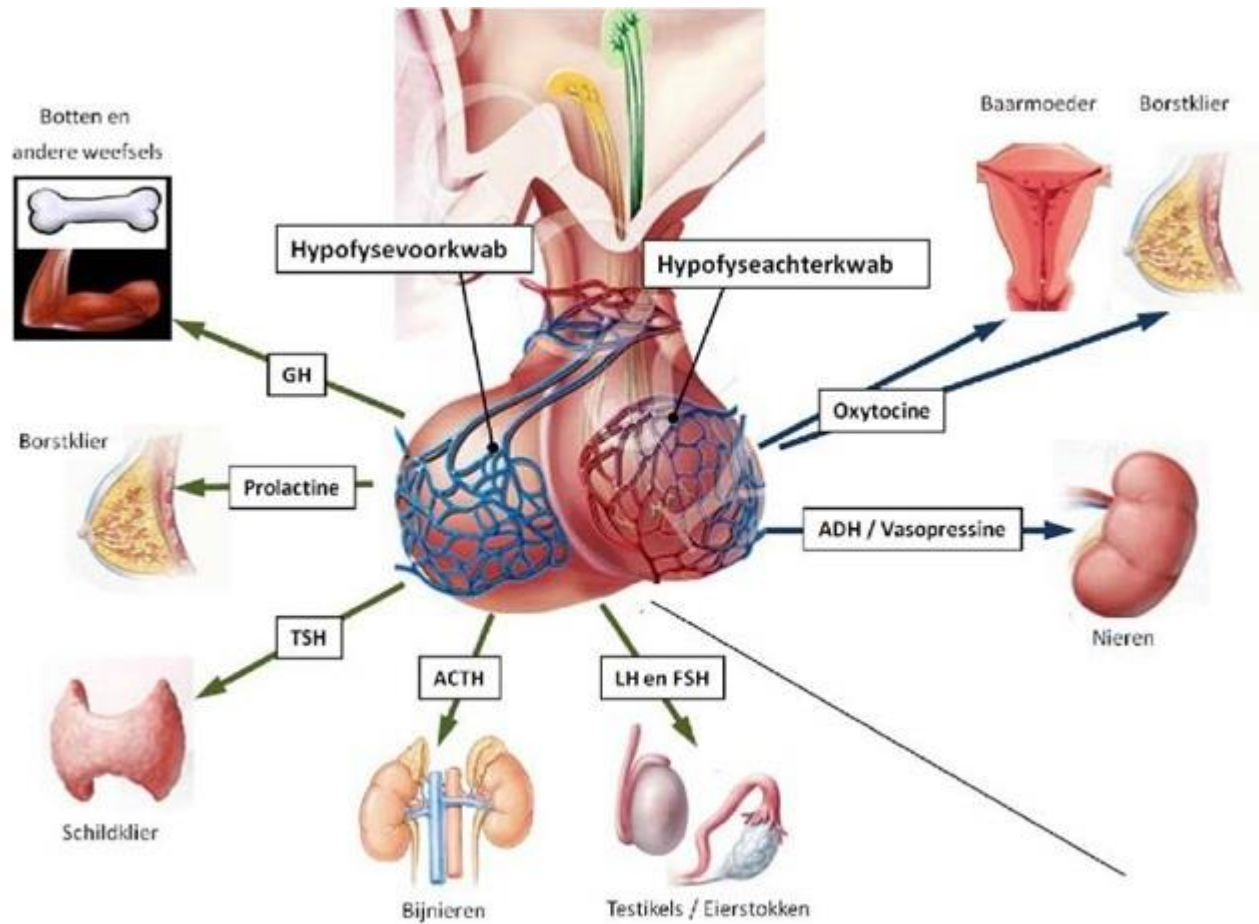
- Hydrocort suppletie, immuuntherapie continueren.



Hypofyse



Hypofyse



**DE
HYPOFYSE
HAPERT:
EN NU?**



Er zijn drie vormen van bijnierschorsinsufficiëntie

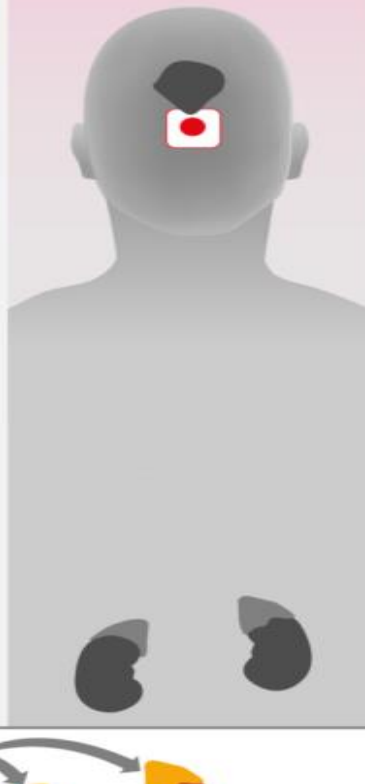
**Primaire
bijnierschorsinsufficiëntie**

Er is een probleem
van de bijnieren zelf.

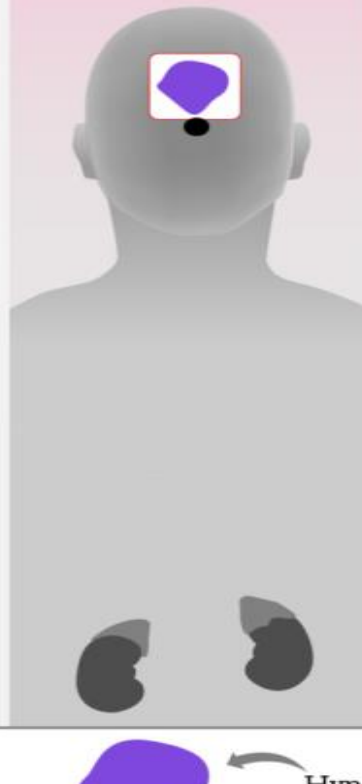


Centrale bijnierschorsinsufficiëntie
Er zijn twee vormen van
centrale bijnierschorsinsufficiëntie

**Secundaire
bijnierschorsinsufficiëntie**
Er is een probleem
van de hypofyse.

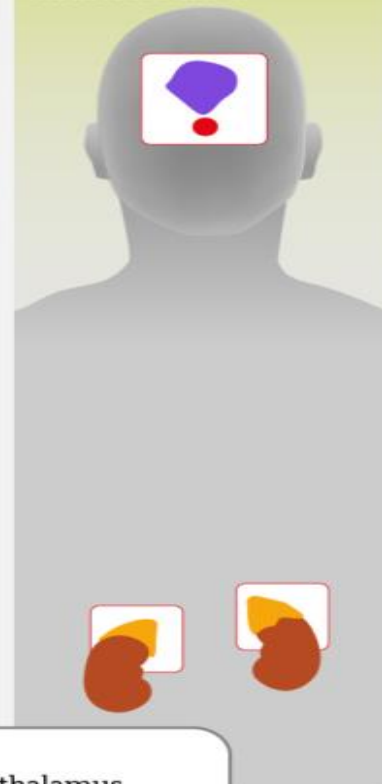


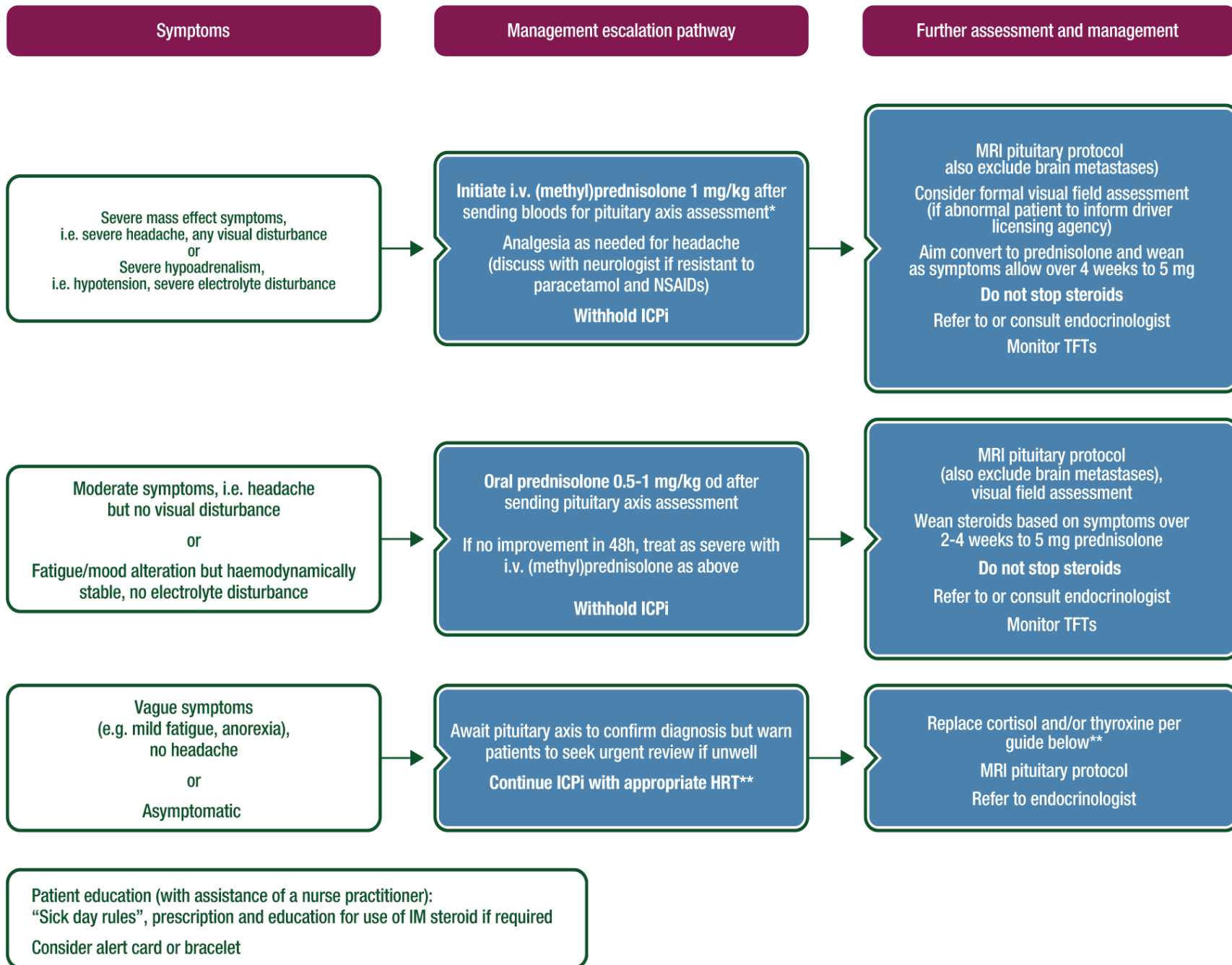
**Tertiaire
bijnierschorsinsufficiëntie**
Er is een probleem
met de hypothalamus.



**Steroïd geïnduceerde
bijnierschorsinsufficiëntie**

Er is een probleem van de
hypothalamus, de
hypofyse en de bijnieren
door het gebruik van
medicijnen die een
synthetische vorm van
cortisol bevatten.





Casus – 8 mnd na start nivolumab

Patiënte komt op polikliniek en geeft aan sinds enkele dagen diarree te hebben.

Wat wil je weten?

Wanneer ontstaan? Beloop? Frequentie? Consistentie?
Bloed- of slijm? Buikpijn? Darmkrampen? Koorts?
Omgeving ook klachten? Antibioticagebruik?



Casus

- 3-4x/dg, met name in de ochtend
- Dun – breiig
- Geen buikpijn, geen bloed, geen slijm, geen koorts

Differentiaal diagnose

1. Immuungemedieerde colitis graad I
2. Pancreatitis met exocriene pancreasinsufficiëntie
3. Begeleidend bij influenza
4. Bijwerking van antibioticakuur (ikv bronchitis)

AO/ geen bijzonderheden, werkdiagnose: colitis

B/ Loperamide zn, vervolgen



Casus – 9 maanden na start nivolumab

Aanhoudende diarree, klinisch nog altijd graad I toxiciteit.

Verwijzing MDL voor coloscopie met biopten

- Enig erytheem. Geen ontsteking.
- *Biopten*: microscopische lymfocyttaire colitis

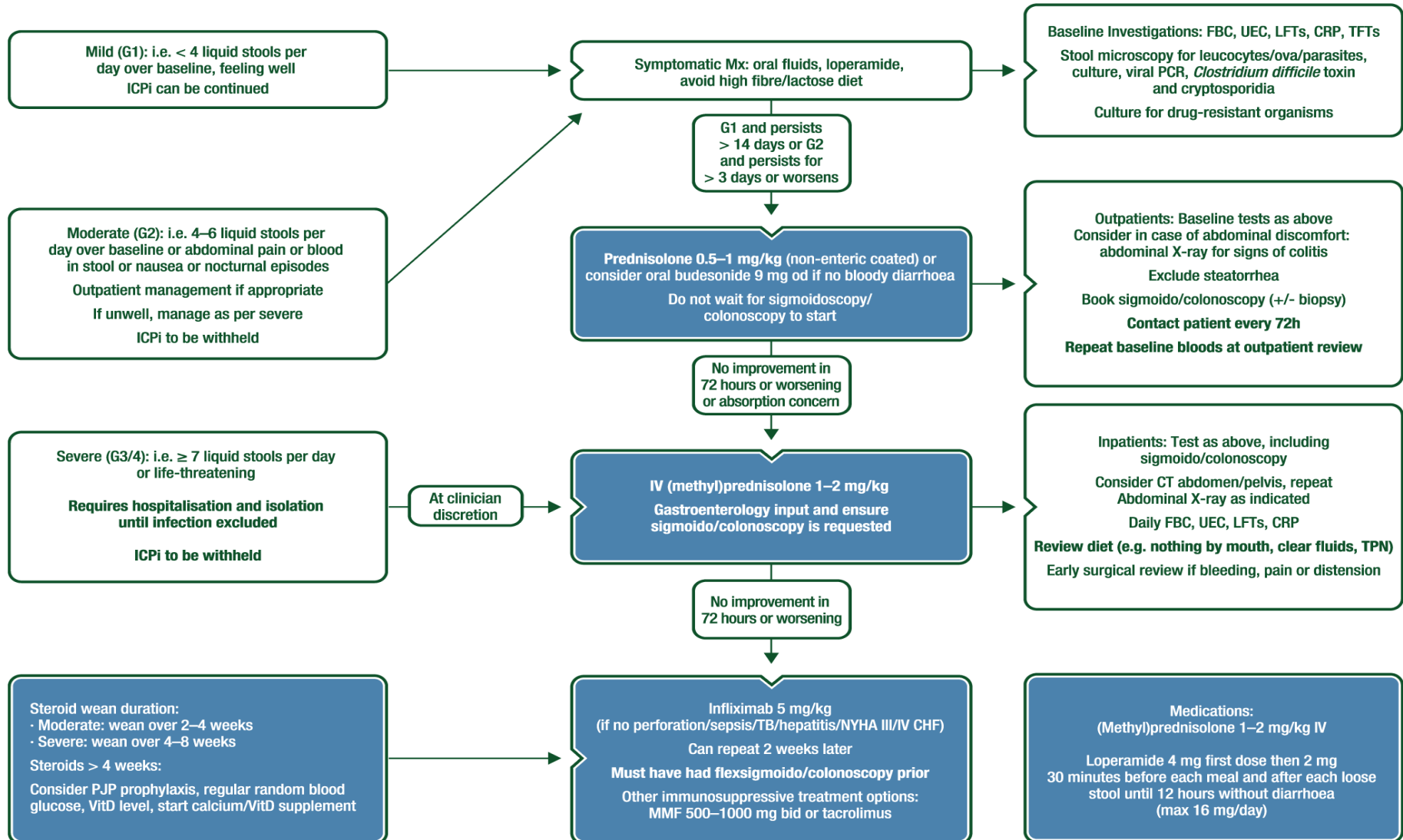


Colitis

Symptom Grade

Management escalation pathway

Assessment and Investigations



Casus – *beleid*

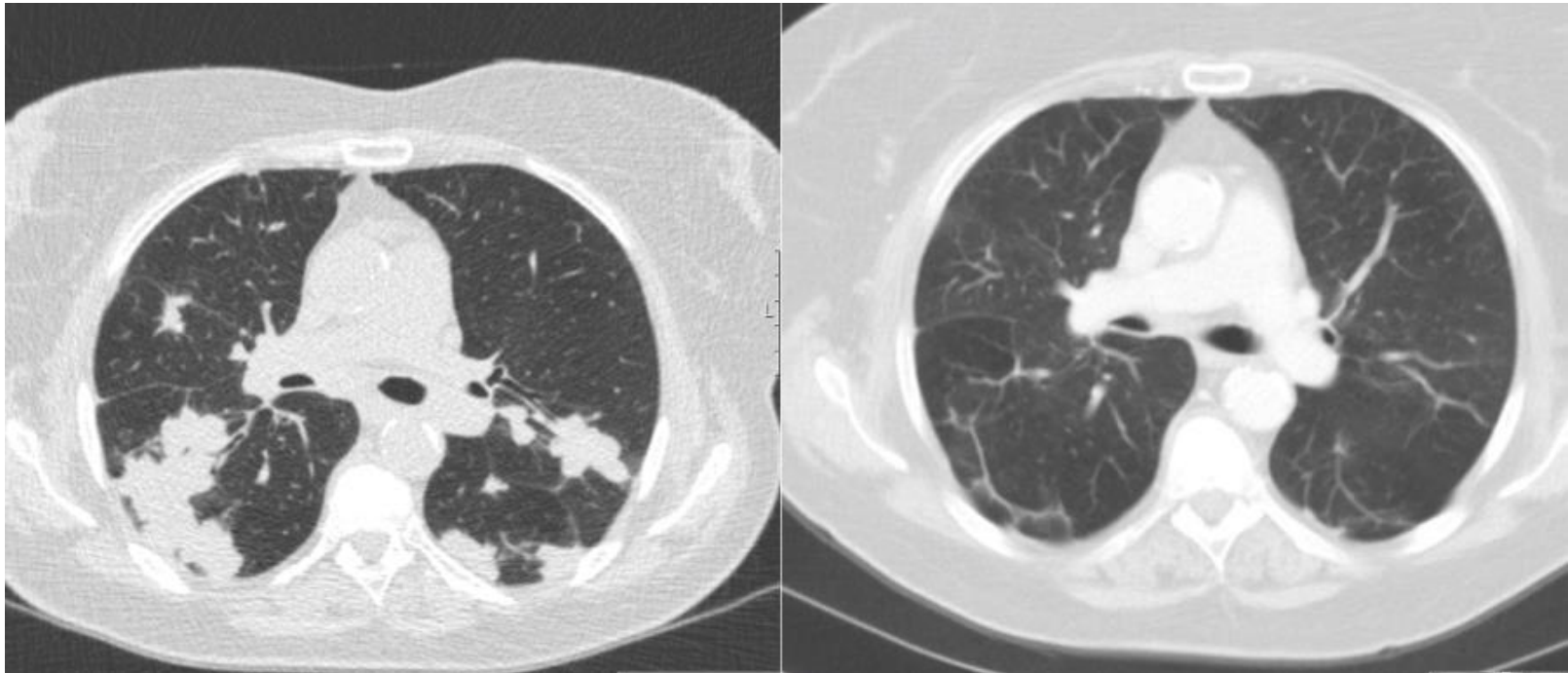
B/

- Continueren nivolumab á 4 weken
- Start Entocort klysma's



Casus – 12 maanden na start nivolumab

- Complete respons!



Casus

Echter, naast bekende colitis gr II nu ook:

- Dermatitis en paronychia, graad II
- Mucositis (ulceraties oraal en urogenitaal en wrs ook in oesofagus), graad II, met secundair candida infectie

B/

- Definitief stop nivolumab en start prednison 60mg/dg, wat in de loop van maanden langzaam afgebouwd kon worden.



Vraag

Wanneer starten jullie met

1. Osteoporoseprofylaxe
2. PJP profylaxe



Casus

Tot op heden (2 jaar na staken nivolumab);
aanhoudende, complete respons en goed klinisch
functioneren.



Bedankt voor de aandacht!

jstap@umcutrecht.nl