

Pneumonitis
Casuïstiekbespreking
27 september '22
Ilona Coenen
VS/MSc

Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk ...	• • • •

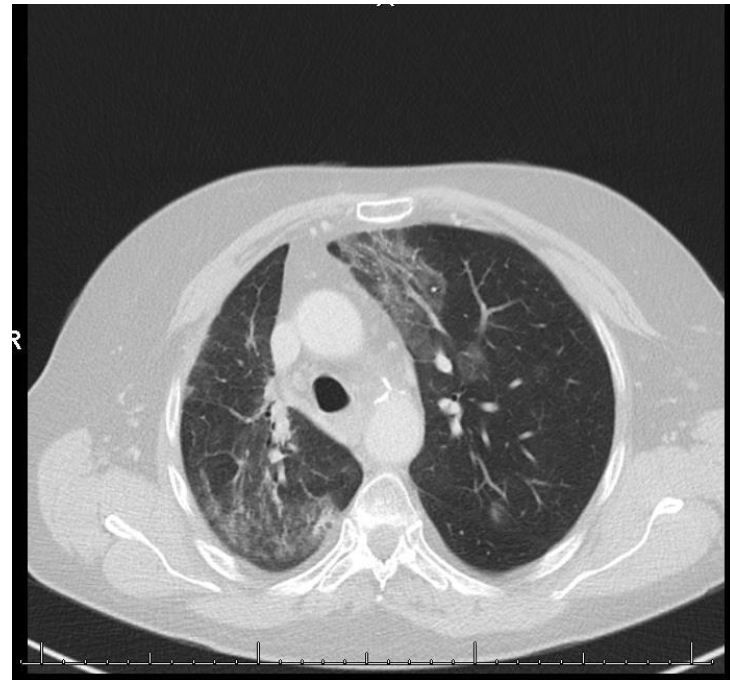
Farcus

by David Waisglass
Gordon Coulthart



**“What conflict of interest?!
I work here in my spare time.”**

- Een **pneumonitis** is een interstitiële pneumonie: ontstekingsinfiltraten in de zogenaamde interstitiële ruimten, ook het bind- en steunweefsel van de long is aangedaan.



- Hoesten (droge)
- (subfebriele)koorts
- Kortademigheid
- Thoracale pijn
- Verlies van eetlust / gewichtsverlies

- Symptomatische radiatie-pneumonitis bij concurrent CH/RT treedt op bij 30%, 1-16% zuurstof, 2% overlijdt.
- Immuungerelateerde pneumonitis tgv immuuntherapie 1-10%.
- Pacific trial: concurrent ch/rt gevolgd door 1 jaar durvalumab geeft verbetering in overleving (PFS 11 maanden langer dan placebogroep)
- Risico op pneumonitis was hoger bij durvalumab (33.9 versus 24.8%), Grade 3 of 4 was gelijk (3.4 versus 2.6%)

NCI CTCAE v5.0 pneumonitis

Adverse event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Pneumonitis	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Symptomatic; medical intervention indicated; limiting instrumental ADL*	Severe symptoms; limiting self-care ADL*; oxygen indicated	Life-threatening respiratory compromise; urgent intervention indicated (eg, tracheostomy or intubation)	Death

Pneumonitis is characterized by inflammation focally or diffusely affecting the lung parenchyma.

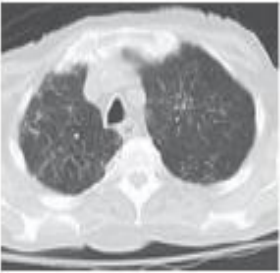
NCI CTCAE: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events; ADL: activities of daily living.

* Instrumental ADLs include preparing meals, shopping, using the telephone, managing money. Self-care ADLs include bathing, dressing, using the toilet, taking medications.

Reproduced from: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0, November 2017, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf (Accessed March 27, 2018).

Pneumonitis in Patients Treated With Anti-Programmed Death-1/Programmed Death Ligand 1 Therapy

Pneumonitis With Anti-PD-1/PD-L1 Therapy

Severity	Mild	Moderate	Severe
CT Image			
Description	Confined to one lobe of the lung or Confined to < 25% of lung parenchyma	Involves more than one lobe of the lung or Involves 25%-50% of lung parenchyma	Involves all lobes of the lung or Involves > 50% of lung parenchyma

Gradering

Graad 1

Asymptotisch. Alleen radiologische veranderingen.
Beperkt tot 1 kwab of <25% longparenchym.

Graad 2

Milde/matige nieuwe symptomen.
Dyspnoe, hoesten, thoracale pijn, koorts.
Betrekt meer dan 1 kwab of 25-50% longparenchym.
Beperkt instrumentele ADL

Graad 3 + 4

G3: Ernstige symptomen, waarvoor opname nodig. Betrekt alle longkwabben of >50% longparenchym.
Beperkt self-care ADL. O2 behoeftig
G4: levensbedreigend. Intubatie nodig.

Diagnostiek¹ & behandeling

Continueer immunotherapie
Overweeg aanvullende diagnostiek naar infectieuze oorzaak
Overweeg longfunctie, inclusief diffusie

Onderbreek immunotherapie
Overleg longarts
Screening voor alternatieve diagnose:
- Longfunctie, inclusief diffusie
- HRCT, eventueel in combinatie met CT-A
- Overweeg bronchoscopie met BAL
Overweeg of antibiotica nodig is iom longarts
Start prednison 1 mg/kg oraal

Stop immunotherapie
Opname
Icc longarts
Screening voor alternatieve diagnose:
- Longfunctie, inclusief diffusie
- HRCT, eventueel in combinatie met CT-A
- Overweeg bronchoscopie met BAL
Empirische antibiotica iom longarts
Start prednison 1 mg/kg iv

Follow-up

Monitor symptomen
Beeldvorming herhalen (6-8 weken)
Indien verergering:
Behandel als graad 2

Bij verbetering klachten tot graad 1: afbouwen over 6 weken en hervat immunotherapie bij prednison dosis < 10 mg
Indien geen verbetering na 2-3 dagen:
Behandel als graad 3

Als verbetering tot ≤ graad 2: Afbouwen prednison over 6-8 weken.
Als geen verbetering na 2-3 dagen of recidief klachten:
Toevoegen MMF 2 dd 1000 mg

1. Indien de verwachting is dat >3 weken hoge dosis Prednison (>20mg) nodig is direct starten met PJP profylaxe:

- co-trimoxazol 1dd 480mg PJP profylaxe kan worden gestopt als Prednison dosering <10mg

2. Indien de verwachting is dat >3 maanden Prednison gebruikt wordt, osteoporose profylaxe starten, indien

o Alle patiënten: Prednison dosering >15mg

o Mannen >70 en postmenopauzale vrouwen: Prednison dosering tussen 7,5-15mg

- Osteoporose profylaxe bestaat uit Calcium Vitamine D suppletie 1dd 1000/800
- Bisfosfaten alleen indien er reeds een fractuur is
- Osteoporose profylaxe kan gestopt worden als Prednison dosering <10mg

3. Glucose controle (uitleg over symptomen van hyperglycemie, indien mogelijk voor start controle HbA1c, binnen 2 weken glucose controle; denk aan inlichten huisarts).

4. Maagbescherming (Pantoprazol 20mg 1dd1; (Es)Omeprazol 10 mg 1dd1) indien sprake van ulcuslijden, bloedingsrisico in de anamnese, gebruik trombocyten aggregatie remmers, DOACs of VKA, of als patiënt 70 jaar of ouder is.

- 63 jarige man, gehuwd, 2 kinderen waarvan zoon thuis woont
- Hobby: autorally
- Werk: administratief werk bij zuurstofleverancier

**1-10-20 cT4N3M0 plaveiselcelcarcinoom RBK
waarvoor concurrent chemo-radiotherapie. Hierop
partiele respons.**

Aansluitend adjuvante Durvalumab per 3-2-2021

VG:

DM waarvoor Metformine

11-02-2022 glasvochttroebeling ogen

2020 compleet rechterbundeltakblok

2020 presbyacusis

2017 aandoening van macula

2017 transient ischemic attack - recidiverend in stam

Medicatie

- Clopidogrel tablet 75mg; oraal; 1 x per dag 1 stuk
- Ventolin inhalatie; ZN 4 x per dag 1 dosis
- Metformine tablet 500mg; oraal; 2 x per dag 1 stuk

- Dysfagie: nee
- **Dyspneu bij zware inspanning + SAO2: 96%**
- Vomiting/nausea -
- Eten + ,2 kg aangekomen
- **Hoesten: + bij ontwaken**
- **sputum -**
- **Visus: ziet met rechter en linker oog minder door serosa, 10 % gezichtsverlies aan beide ogen**
- Inspectie huid: -
- Huidige ontlastingspatroon: dgs vaste feces
- Neuropathie: -
- Pijnklachten: -
- Koorts: -
- Gewrichtsklachten: -
- Hoofdpijn:-
- Duizeligheid: bij snel opstaan.
- **vermoeidheid: + , probeert zijn conditie opbouwen.**

- Werk thuis lukt niet vanwege vermoeidheid en concentratieproblemen.
- Volgende week dinsdag gesprek met de arbo verpleegkundige.
- Heeft goed contact met collega's.
- Geeft informed consent voor adjuvante durvalumab

- **Dyspneu:** + bij inspanning als trap lopen of zware doos dragen. Klachten nemen af na inhalatie medicatie.
SAO2: 95% in rust, na inspanning SAO2: 93%
- **Hoesten:** + m.n. in de ochtend droge hoest, geen sputum
- Koorts; -
- Gewricht/spierklachten: veel last van **spierpijn**. m.n. schouders, bovenarmen en nek. Paracetamol is afdoende.
- Vermoeidheid: valt mee, als pt eenmaal zit dan wel vermoeid om met iets te gaan beginnen.
- Performancescore: 1, probeert te doen wat hij kan, is veel bezig.
- Gewicht stabiel.

- **Slapen slecht**, is veel aan het malen.

- Bijzonderheden lab: CRP < 5 mg/L

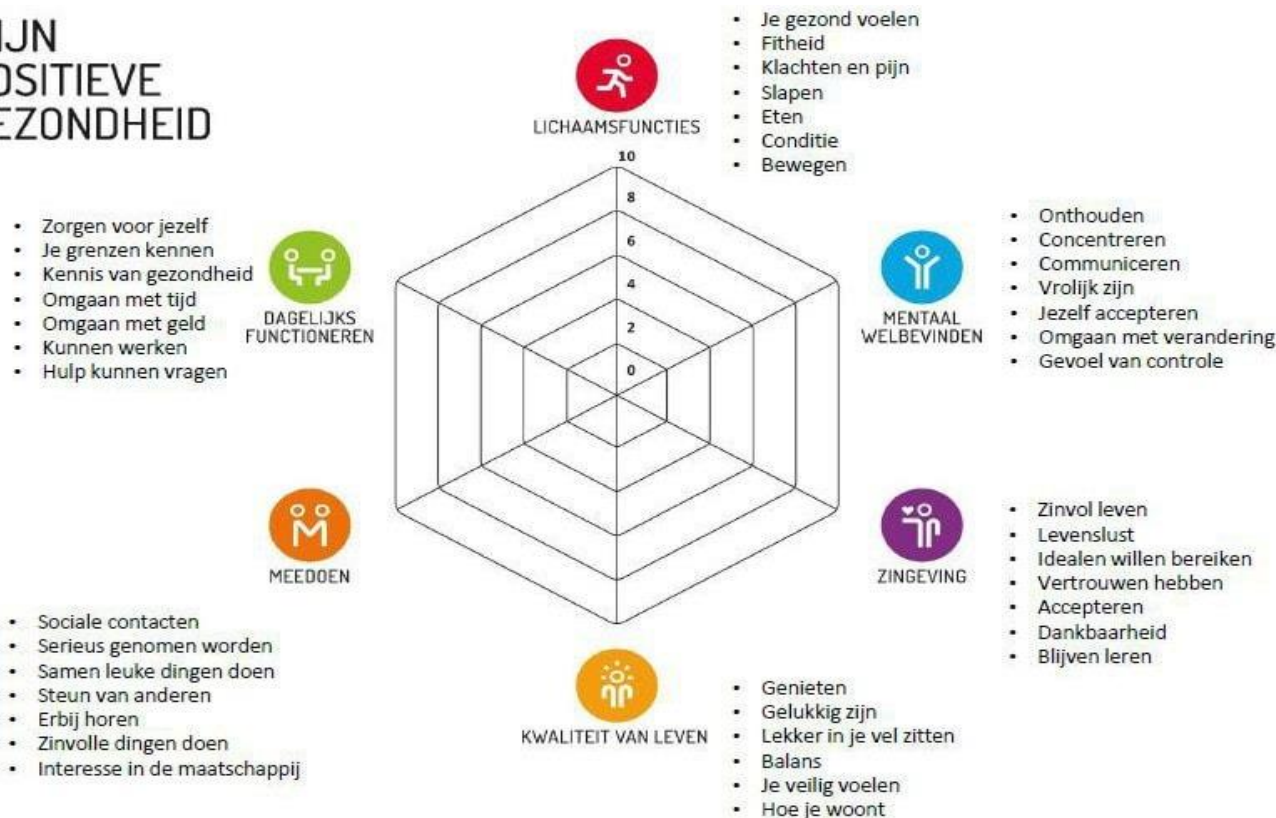
Patiënt reageert overal negatief op volgens echtgenote, patiënt beaamt dit.

- Angst voor niet aanslaan durvalumab, angst dat hij zijn pensioen niet haalt.
- Ziet op tegen afspraken met vrienden: sleutelen aan rally-auto i.v.m. vermoeidheid.
- Maakt zich druk over: covidvaccinatie, wat vindt men op het werk/arbo-arts, feit dat hij minder contacten heeft.

Waar komen negatieve gevoelens vandaan?

Spinnenweb/ lastmeter

MIJN POSITIEVE GEZONDHEID



Waar komen negatieve gevoelens vandaan?

Spinnenweb/ lastmeter

Lichaamsfuncties 5

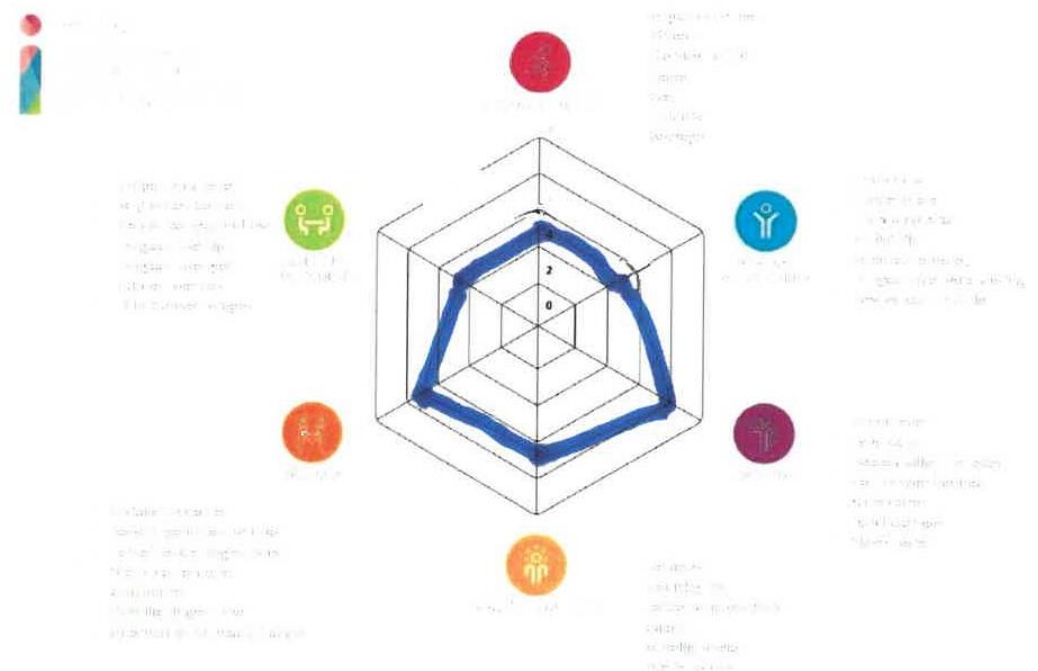
Mentaal welbevinden 5

Zinvol leven 8

Kwaliteit van leven 6,5

Meedoen 7

Dagelijks functioneren 5



Waar geniet je van?

Rally auto

Inspanning/ontspanning

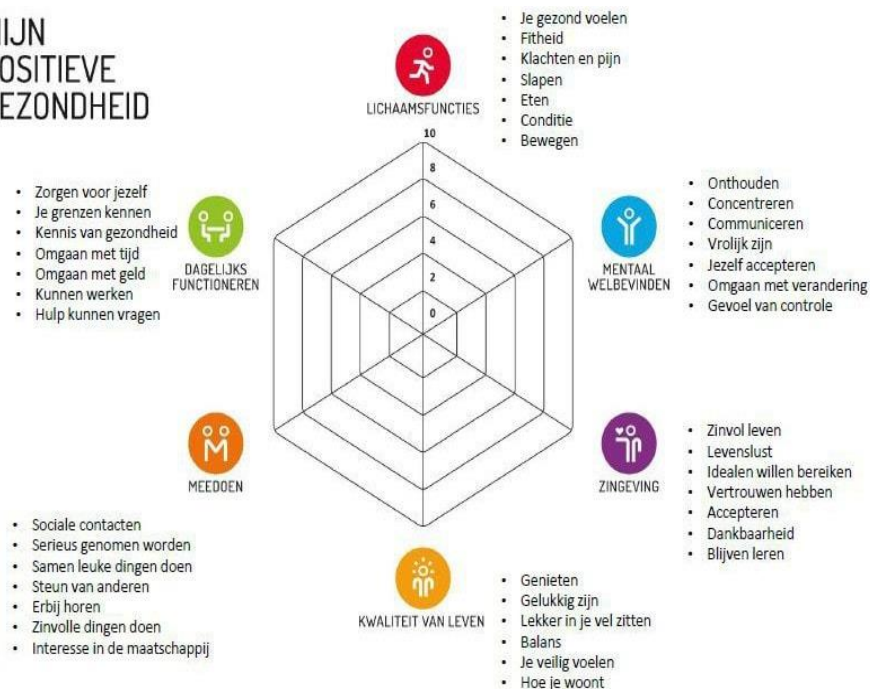
Fysiotherapie

Tijd voor elkaar

Slaapadvies

Icc MMW

MIJN
POSITIEVE
GEZONDHEID



- Voelt zich down en schuldig, kon dochter niet helpen bij verhuizing. Doos tillen is al teveel.
- Dyspneu ++ bij inspanning, na inhalatie ventolin zakt het af.
- Hoesten + m.n. in de ochtend. Ligt niet wakker van het hoesten. Heeft codeïne gebruikt via huisarts, dit lijkt effectief.
- Sputum: -
- Temperatuur 37,7
- Voelt zich niet ziek
- Afgelopen vrijdag covidvaccinatie gehad.

Differentiaal diagnose: dyspneu bij inspanning:

- immuungemedieerde pneumonitis
- Late radiatie-pneumonitis
- Covidvaccinatie?
- Viraal/bacterieel infect

Beleid:

- Doorgaan Codeïne 10 mg ZN
- Ct scan thorax bovenbuik volgt over 2 dagen
- Indien koorts en/of toename dyspneu opnieuw TC VS of SEH.

NSCLC rechterlong niet afgenomen in omvang.

Matglas en groundglas afwijkingen ROK

Conclusie: Stabiele ziekte en zeer waarschijnlijk immuun gemedieerde pneumonitis dan wel late radiatie-pneumonitis.
CTC 2 gradering

CRP: 92 mg/L

Beleid:

- Tijdelijk staken durvalumab
- Start prednison 1 mg / kg (70 mg prednison bij gewicht van 69,5 kg)
- Start co-trimoxazol 1dd 480mg PJP profylaxe
- Start omeprazol 20 mg 1 x 1
- Wekelijks videoconsult VS

- Uitleg pneumonitis en behandeling (prednison + comedicaatie)
- Bloedsuiker controle (diabeet)
- Thuis zelf trainen: dgs 30 minuten wandelen
- Rustmomenten inbouwen, vast dagschema
- Fysiotherapie 2 x per week
- Medisch Maatschappelijk Werk: positieve benadering: wat kan patiënt nog wel?
- Bespreken toekomstperspectief, PZP
- Continuïteit huisbezoeken oncologieverpleegkundige
- Ergotherapeut
- Diëtiste bij onvoldoende intake / gewichtsverlies

Na 2 weken duidelijke verbetering qua dyspneu, minder hoesten, patiënt kan meer inspanning leveren.
Plan: Prednison wordt in 6 weken afgebouwd, iedere week 10 mg eraf.

Bij dosering van 20 mg prednison keren de dyspneu en hoesten in alle hevigheid terug.
Prednison wordt opgehoogd naar 30 mg gedurende 3 weken en daarna wordt met 5 mg per week afgebouwd.

Durvalumab wordt niet meer hervat.

VS 2-4 wekelijk telefonisch contact.
CP longarts á 6 weken + beeldvorming.

December 2021 PA bewezen recidief

8-12-21 Start Carboplatin-Paclitaxel-Pembrolizumab, na
4 kuren respons (moeilijk meetbaar)

3-3-22 start Pembrolizumab maintenance

Risico op pneumonitis na durvalumab is verhoogd

**Behandeling: stop durvalumab, start prednison + zn
zuurstof**

Spinnenweb/lastmeter

**Meeste patiënten graad 2 pneumonitis, na
behandeling herintroduceren durvalumab is
mogelijk**



