

Casuïstiek Immuuntherapie

Geertje Tabak-Houwaard
Verpleegkundig specialist
Deventer Ziekenhuis

Symposium Immunotherapie
2 oktober 2018, Driebergen

Geen disclosures

CASUS 1

Patiënt K. een man van 65 jaar, getrouwd, 1 zoons en een dochter. Boer. Vangt al 30 jaar kippen

Mei 2018 verwezen door HA

Klachten: vermoeidheid, dyspnoe d'effort, droge hoest.

Voorgeschiedenis

1986 HNP L4-L5 w.v. OK.

Mei 2018 AB kuur i.v.m. mogelijk pneumonie rechts.

X-thorax: Afwijking ter hoogte van longparenchym beiderzijds. Mogelijk op basis van een interstitiële longziekte.

Medicatie bij verwijzing

Amoxi/clav tabl. 500/125 3 x daags

Geen allergie bekend

Anamnese bij verwijzing

Sinds eind april dyspnoe d'effort. Hoest niet meer sinds AB. Geen koorts gehad.



Ex-roker, 20 PY 10 jaar geleden gestopt

ECOG 0

Onderzoeken

HRCT juni: Subpleurale reticulaire interstitiële veranderingen met in de bovenvelden subpleurale cystevorming. Luchtbronchogrammen en bronchiëctasieën verspreid door beide longen, waarschijnlijk deels fibrotisch. Beeld is vrij atypisch.

BAL juni CD4/CD8 ratio is verhoogd epitheloide macrofagen en reuzehistiocyten aanwezig,

Normale LF normale auto-immuun serologie.

Interstitieel beeld ECI, w.v. FU

CASUS 1 (vervolg)

Om de paar maanden HRCT, afname afwijkingen basaal, reticulaire beeld blijft.
Afwijking links wordt volumineuzer.

PET mei 2019: stapeling laesie LBK, links hilair en links mediastinaal
PA: EUS: punctie klier aortapulmonale venster: plaveiselcelcarcinoom, PDL-1 0%

T2N3M0: st IIIB

Start concurrent chemoradiatie. Laatste RT 12/9/2019. Enige afname op CT.

In MDO en na overleg AVL Adjuvant Durvalumab 9/10/2019
(ILD niet indrukwekkend, diffusie LF blijft stabiel, geen data (wel 1 case)

23/10 poli, geen dyspnoe, milde hoestklachten al vanaf RT. Geen koorts. Krijgt 2^e kuur.
Doxycycline gekregen van huisarts i.v.m. plekjes bij oogleden.

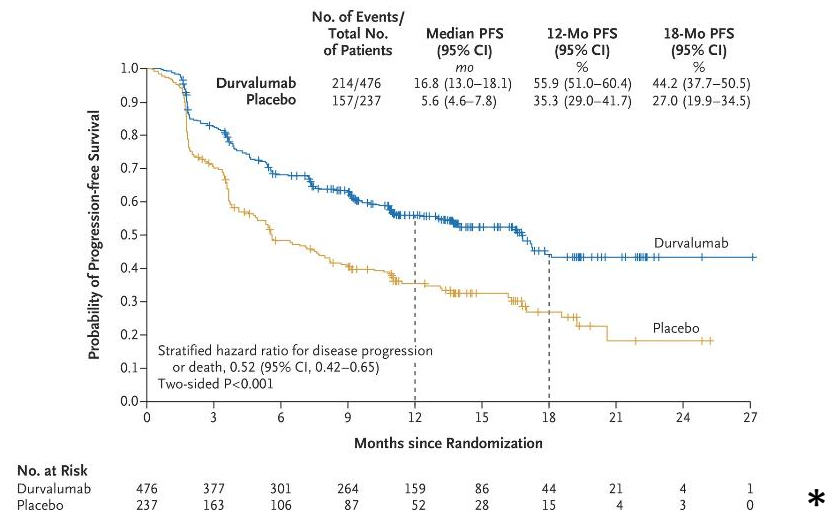
2/11 koorts 38.4
SEH: X-thorax: bekende afwijkingen. Geen infiltraat.
CRP: 56

Gerust gesteld en naar huis.

6/11 poli + 3e kuur + HRCT aangevraagd

8/11 SEH T 39.5
SK/UK/BK > geen groei
X-thorax: geen consolidatie/infiltraten
CRP 155 Start Augmentin.

11/11 SEH, persisterend koorts, niet ziek. Wel verdere toename dyspnoe d'effort. Praat volzinnen.
X-thorax: infiltraat linker bovenkwab
CRP 166





Opname in afwachting van HRCT

Pneumonitis gr. II
(mogelijk mengbeeld pneumonie)

DD?

Start Moxifloxacin i.v. 400 mg 1dd

Start Prednisolon 80mg

Start PJP profylaxe

TNO stop Durvalumab

Event	Durvalumab (N=475)		Placebo (N=234)	
	Any Grade*	Grade 3 or 4	Any Grade*	Grade 3 or 4
	<i>number of patients with event (percent)</i>			
Any event	460 (96.8)	142 (29.9)	222 (94.9)	61 (26.1)
Cough	168 (35.4)	2 (0.4)	59 (25.2)	1 (0.4)
Pneumonitis or radiation pneumonitis†	161 (33.9)	16 (3.4)	58 (24.8)	6 (2.6)
Fatigue	113 (23.8)	1 (0.2)	48 (20.5)	3 (1.3)
Dyspnea	106 (22.3)	7 (1.5)	56 (23.9)	6 (2.6)
Diarrhea	87 (18.3)	3 (0.6)	44 (18.8)	3 (1.3)
Pyrexia	70 (14.7)	1 (0.2)	21 (9.0)	0
Decreased appetite	68 (14.3)	1 (0.2)	30 (12.8)	2 (0.9)
Nausea	66 (13.9)	0	31 (13.2)	0
Pneumonia	62 (13.1)	21 (4.4)	18 (7.7)	9 (3.8)
Arthralgia	59 (12.4)	0	26 (11.1)	0
Pruritus	58 (12.2)	0	11 (4.7)	0
Rash	58 (12.2)	1 (0.2)	17 (7.3)	0
Upper respiratory tract infection	58 (12.2)	1 (0.2)	23 (9.8)	0
Constipation	56 (11.8)	1 (0.2)	20 (8.5)	0
Hypothyroidism	55 (11.6)	1 (0.2)	4 (1.7)	0
Headache	52 (10.9)	1 (0.2)	21 (9.0)	2 (0.9)
Asthenia	51 (10.7)	3 (0.6)	31 (13.2)	1 (0.4)
Back pain	50 (10.5)	1 (0.2)	27 (11.5)	1 (0.4)
Musculoskeletal pain	39 (8.2)	3 (0.6)	24 (10.3)	1 (0.4)
Anemia	36 (7.6)	14 (2.9)	25 (10.7)	8 (3.4)

*

8.7. Longtoxiciteit - Pneumonitis

Graad	Onderzoek	Beleid	Follow-up
1 - Asymptotisch - Radiologische afw	Radiologisch onderzoek (HRCT)	- Continueer immuuntherapie - Monitor symptomen elke 2-3 <u>dgn</u>	- Als symptomen verslechteren, behandel als hogere toxiciteitsgraad
2 - Milde tot matige nieuwe symptomen		- Immunotherapie TNO stop - start AB bij verdenking infectie indien er sprake is van koorts, >CRP, >neutro's) - Bij geen verbetering op AB < 48u start oraal prednisolon 1mg/kg/dg - Evt. bronchoscope met BAL - Monitor symptomen dagelijks	- Als verbeterd naar ≤ Gr1 binnen 3 dgn na supportive care, hervat immuuntherapie met eerste dosisaanpassing - Als symptomatisch na 3 dgn, stop - Als symptomen afnemen, bouw prednisolon af in ≥ 1 mnd-6 <u>wk</u>
3-4 - Ernstige tot levensbedreigende nieuwe symptomen - Toenemende hypoxie	Consult longarts, evt. infectioloog en bronchoscope	- Stop immuuntherapie, opname patiënt - IV methylprednisolon 2-4 mg/kg/dg of equivalent - start AB - Monitor symptomen dagelijks	- Als symptomen verbeteren tot ≤ Gr1 of baseline, bouw prednisolon af in ≥ 8wkn - Evt. Start calcium/vit.D - Indien verslechtering in eerste 48hr, overweeg het toevoegen van immuunsuppressivum (Infliximab 5mg/kg, z.n. na 2 wkn herhalen, cyclofosfamide, mycofenolaat mofetil 2 dd 500mg)

¹Naidoo J, et al. Ann Oncol 2015;26:2375-91
Haanen J.B.A.G. et al. Ann Oncol 28 (supplement 4); 2017.

CASUS 1 vervolg

17/11 ontslag, 3 dgn. 60mg prednisolon, daarna 40mg

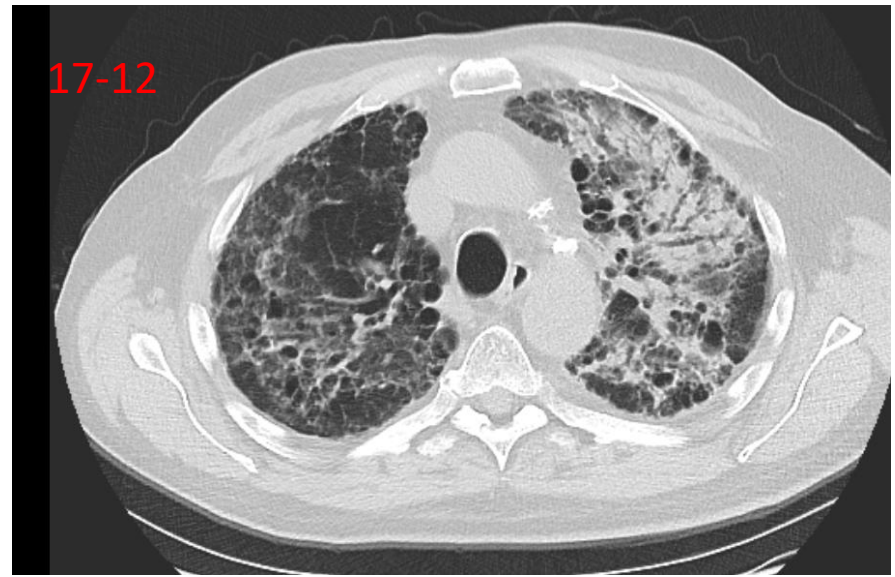
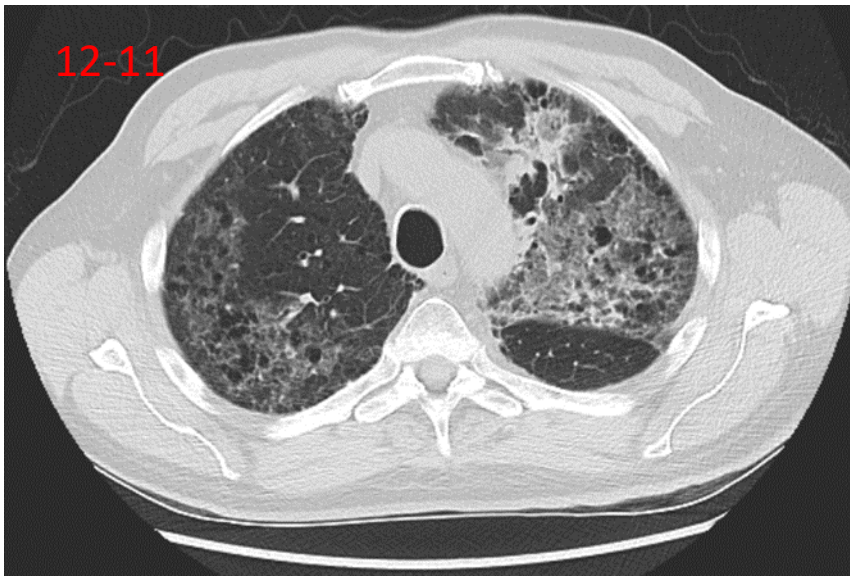
21/11 poli, sinds die ochtend toename dyspnoe d'effort, weer vastzittende hoest.

Sat. 90%

Prednisolon naar 80mg, 2 weken later naar 60 mg.

11/12 Toename klachten. Terug naar 80 mg. HRCT aangevraagd.

*



19/12 poli

Toename klachten bij minimale inspanning. Opname methylprednisolon i.v. 3 dgn. 1 gr.

Daarna poliklinisch 80 mg prednisolon + start Cellcept (mycofenolaat mofetil 2x 1gr.

Geen verbetering van klachten, maar ook geen verergering...elke week polibezoek

CASUS 1 vervolg

Begin jan. met ambulance naar SEH.

Anamnese: Sinds 2 dagen verkouden, meer last van productief hoesten.

LO:

Gemarmerd, blauwe acre, forse dyspnoe, T 38.6

Sat. 85%

Tachycard 170/min.

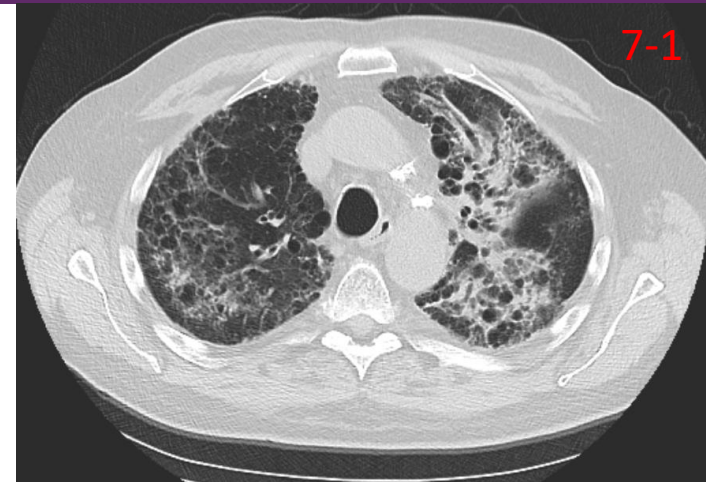
RR 88/56

X-thorax: rechts basaal nieuwe afwijkingen.

Op SEH persisterend hypotensief, opname IC

Microbiologie: pneumokokken pneumosepsis.

- Moxifloxacin
- Optiflow



Snel verbetering, echter HAP (Hospital Acquired Pneumonia) koorts, tachycard, hypotensief ww. Piperacilline/Tazobactam (Piptazo) 3x 4500mg en vulling.

Van 10-1 t/m 3-2-2020 opgenomen. Ondertussen prednisolon naar 60 en 40mg.

Patiënt werd ontslagen naar een revalidatie afdeling van verpleeghuis.

Patiënt komt volgende week op de poli!

CASUS 2

Man 73 jaar

Sept. 2017 st IV NSCLC (hersenmetastasen wv WBRT)

Plaveiselcelcarcinoom, PDL-1 90%

Geen cMET skipping mutatie

Start Pembrolizumab

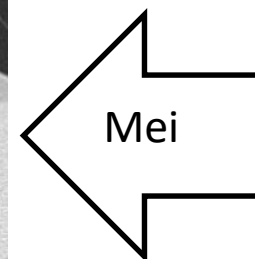
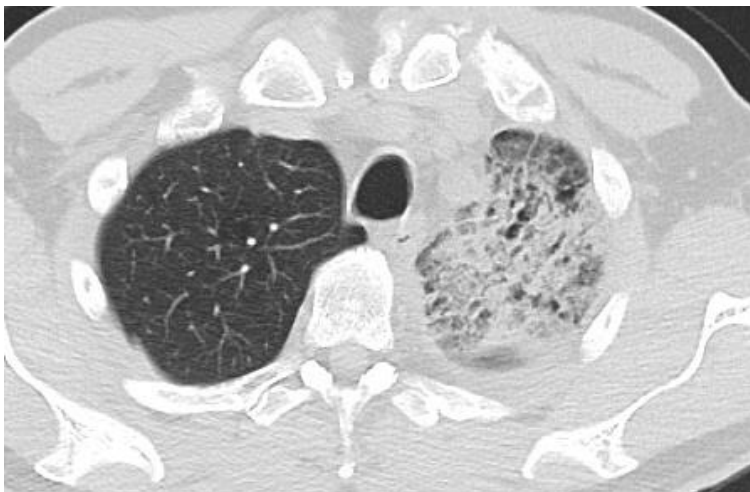
Maart 2019!! groei afwijking LBK

Overige targetlaesies stabiel

RT 3x13 Gy

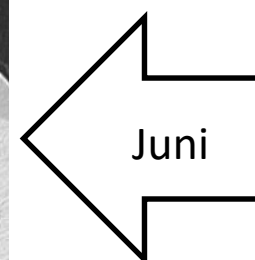
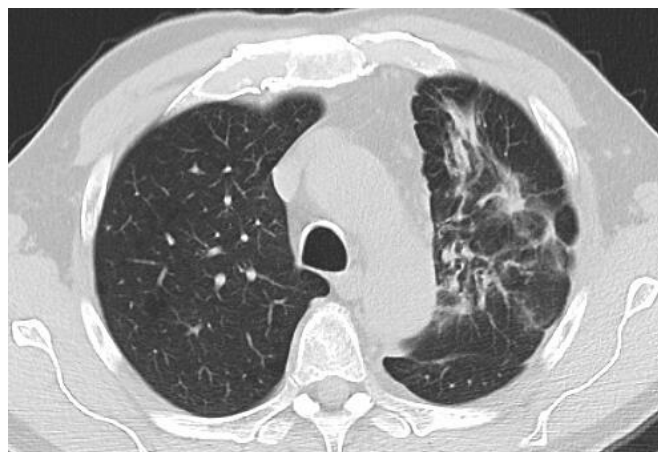
April hoestklachten: start AB, geen effect





Start prednisolon 60mg
Afgebouwd in > 6 weken

Pembro TNO stop



AUTO-IMMUUN AANDOENINGEN EN IMMUUNTHERAPIE

Exclusie in trials!!

Retrospectief gekeken naar NSCLC pt. met AID (Autoimmune disorder) behandeld met PD-1 of PDL-1 inhibitor.

56 patienten.

- 55% ontwikkelde een flare-up van AID of irAE;
- 23% exacerbatie (plotselinge verergering) 4 van de 13 kregen corticosteroiden;
- irAE 38%, waarvan 75% gr. 1/2, 26% gr. 3/4, 8 van de 21 corticosteroiden nodig;
- 14% staken PD(L)1 inhibitor
- Overall response rate 22%

Twee vergelijkbare studies van melanoom patienten met CTLA-4 en/of PDL-1 inhibitor

Table 1. Autoimmune Disease Types Among 56 Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer

Autoimmune Disease	Patients (n = 56)
Rheumatologic	25 (45)
Rheumatoid arthritis ^{a,b,c}	11
Polymyalgia rheumatica ^{c,d}	5
Seronegative arthritis	4
Scleroderma	2
Psoriatic arthritis ^{d,e}	2
Systemic lupus erythematosus	1
Sjögren syndrome	1
Temporal arteritis	1
Dermatologic	16 (29)
Psoriasis ^{a,b,d,e,f}	14
Alopecia areata	1
Discoid lupus	1
Endocrine	9 (16)
Graves thyroiditis ^f	5
Hashimoto thyroiditis	4
Gastrointestinal	6 (11)
Ulcerative colitis ^g	3
Crohn disease	3
Neurologic	3 (5)
Myasthenia gravis	1
Multiple sclerosis ^g	2
Others	3 (5)
Rheumatic fever	2
Autoimmune hemolytic anemia	1

NOTE. Data are reported as No. or No. (%). Patients who had more than one autoimmune disease are indicated with a repeated superscript letter.

Table 1. Autoimmune Disease Types Among 56 Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer

Autoimmune Disease	Patients (n = 56)
Rheumatologic	25 (45)
Rheumatoid arthritis ^{a,b,c}	11
Polymyalgia rheumatica ^{c,d}	5
Seronegative arthritis	4
Scleroderma	2
Psoriatic arthritis ^{d,e}	2

CASUS 3

Vrouw, 80 jaar

VG:

2003 Pneumonie

2015 psoriasis vulgaris

2017 eczeem en rosacea

Okt. 2018

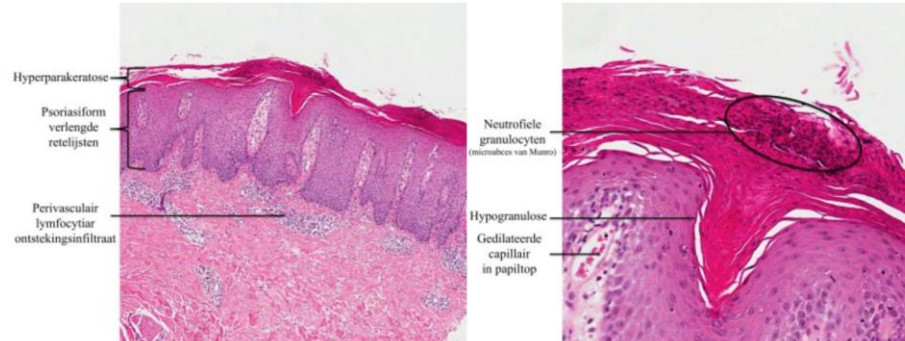
Afvallen 7 kg in 6 mnd., hoesten, vermoeidheid.

20 PY, gestopt 1983

St. IV NSCLC, adenocarcinoom, KRAS mutatie, PDL-1 100% pos.

Histologie:

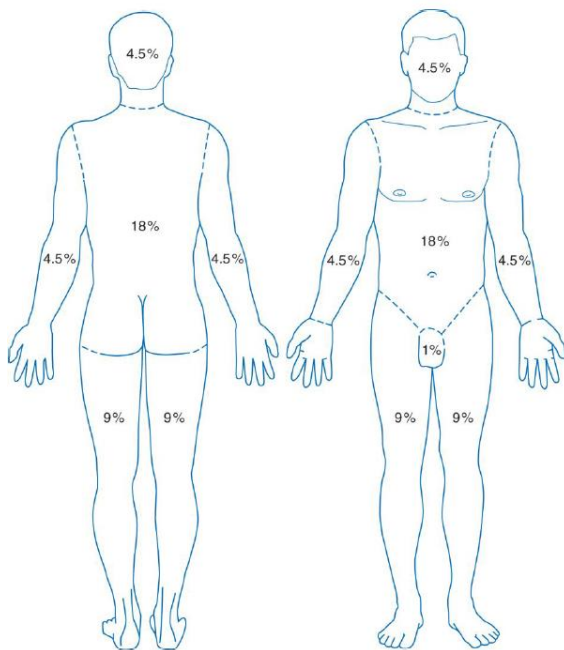
Hyperkeratose, parakeratose (kaarsvetfenomeen), wisselende acanthose, verlengde retelijsen, hoogoplopende dermale papillen (puntbloedinkjes), geen stratum granulosum.



Nov. 2018 start Pembrolizumab

PR na 3 kuren

Na 2^e kuur: vlekjes onderarmen, bovenbenen, enkele plekjes op derug en toename roodheid en schilfering gelaat. Geen jeuk, geen pijn, geen koorts, geen last van. Gr. 2.



Graad	Onderzoek	Beleid	Follow-up
1 - Maculae/papulae <10% BSA* - Asymptotisch of met symptomen**	Lichamelijk onderzoek, gehele lichaam	- Voorkom irritatie en blootstelling zon - Continueer immuuntherapie - Lokale corticosteroiden: betamethason valeraat 1mg/g zalf 1dd (droge plekken) of crème 1dd (natte huidafwijkingen) - Orale antihistaminica voor jeuk: levocetirizine 1-2 dd 5mg)	- Lichamelijk onderzoek, sluit andere oorzaken (infectie, virus, andere medicamenteuze uitslag) uit - Indien meer symptomatisch, behandel als hogere toxiciteitsgraad
2 - Macula/papulae 10-30% BSA* - Asymptotisch of met symptomen** - Beperkt ADL [§]	Consult dermatoloog	- Zie boven, maar dan 2dd, plus: - Orale antihistaminica voor jeuk: levocetirizine evt. opdoseren tot maximaal 4dd 5mg	- Als verbeterd naar ≤ Gr1 hervat immuuntherapie - Als symptomen afnemen, bouw prednisolon af in ≥ 1 mnd - Als rash niet verbeterd na 12 wkn, stop immuuntherapie
3 - Macula/papulae >30% BSA* - of gr. 2 met symptomen**	Dermatologisch onderzoek Overweeg huidbiopt	- TNO Stop immuuntherapie - Behandeling als hierboven + - Oraal prednisolon 0.5-1mg/kg 1dd voor 3 dgn, bouw in 1-2 wk af of indien ernstig 0.5-1 mg iv, bij respons over op oraal, bouw in 2-4 wk af - Overweeg i.o.m. patient therapie te herstarten	- Als rash niet verbeterd na 12 wkn, stop immuuntherapie
4 - Macula/papulae >30% BSA* met symptomen** - exfoliatieve/ulcera/bullae	Lab: lever, nier, tryptase, IgE	- Stop immuuntherapie - Prednisolon i.v. 1-2mg/kg	- Indien verslechtering in eerste 48hr, overweeg immuunsuppressivum (infliximab 5mg/kg, zn na 2wkn herhalen, cyclofosamide, mycofenolaat mofetil 2 dd 500mg) of ondersteunende maatregelen zoals AB

Haanen J.B.A.G. et al. Ann Oncol 28 (supplement 4): 2017.

*BSA, body surface area; **Symptomen (CTC v4.0), bv. jeuk, brandend gevoel, strak gevoel huid; §ADL, algemene dagelijkse levensverrichtingen

Naidoo J. et al. Ann Oncol 2015;26:2375-91

Klasse 1 (licht)	Klasse 2	Klasse 3	Klasse 4 (sterk)
Klasse I			
stofnaam	merknaam:		
hydrocortisonacetaat 1%	hydrocortisoncrème, hydrocortisonzalf		
Klasse II			
triamcinolonacetonide 0.1%	triamcinoloncrème, triamcinolonzalf		
clobetasol-17-butyraat 0.05%	Emovate crème, Emovate zalf		
flumethasonpivalaat 0.02%	Locacorten crème		
Klasse II-III			
hydrocortison-17-butyraat 0.1%	Locoid crème, emulsie, vetcrème, oleogel, scalplotion		
fluticason 0.05%	Cutivate crème		
fluticason 0.005%	Cutivate zalf		
Klasse III			
betamethason-17-valeraat 0.1%	Betnelan crème, zalf, huidemulsie, scalplotion		
diflucortolonvaleraat 0.1%	Nerisona crème, zalf, vetzalf		
momethason 0.1%	Elocon crème, zalf, lotion		
desoxymethason 0.25%	Ibaril crème, Topicorte lotion		
Klasse III-IV			
betamethasondipropionaat 0.05%	Diprosone crème, zalf, scalplotion		
Klasse IV			
clobetasol-17-propionaat 0.05%	Dermovate crème, zalf, scalplotion, Clarelux schuim, Clobex shampoo		
betamethasondipropionaat 0.05%	Diprolene hydrogel, zalf		

Start Triamcinolon creme 2x daags, gelaat 1x daags max. 2 wk.

Na stoppen fors opvlammen van klachten. Verwijzing dermatoloog.

Met name mengbeeld van eczeem en rosacea, start Minocycline 100mg per dag.

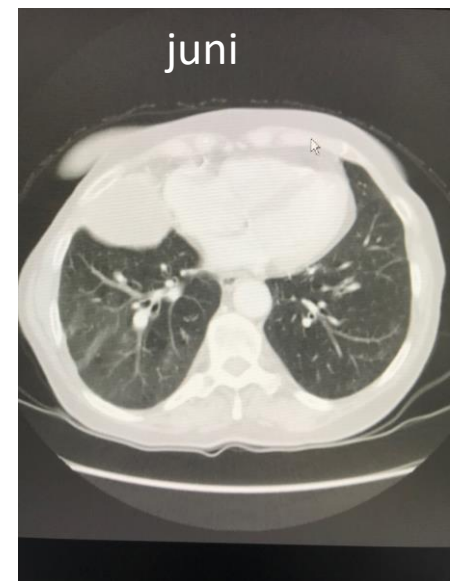
Ondertussen in maart 2019, FU CT

Beeld van pneumonits:

Voelt zich goed, geen klachten, geen CRP

Pembro TNO stop

Start prednisolon 30mg,
2 wk. 20, 2 wk. 15, 2 wk. 10, 2 wk, 5



FU CT okt. 2019



Beeld van opnieuw pneumonitis, LBK.

Geen klachten!

Start Avelox 400mg 7 dgn

Start prednisolon 40mg, lang afbouw-
schema.

Huid stabiel. Longkanker stabiel.

Onder 5mg prednisolon opvlammen
van huidafwijkingen gr. 1-2

Start Triamcinolon creme. Tel. afname.

Vlg. Week poli.

CASUS 4

Man 62 jaar bij diagnose

VG

1984 colitis ulcerosa

1989 reflux oesophagitis

Aug. 2017 VATS lobectomie LBK, NSCLC adenocarcinoom KRAS mutatie pT1bN2pI0

Adjuvant cisplatin/alimta 4 kuren (geen last buikpijn/diarree)

Juni 2018 onhoudbare pijn, MRI wervelmetastasen L4/th11

PET: tevens levermetastase

Start Nivolumab, na 6 kuren progressie. Geen buikpijn/bloed/diarree.



CASUS 5

Vrouw 61 jaar

VG:

1982: SLE met secundaire fibromyalgie. Trombocytopenie, later artralgie en pleuritis, waarvoor prednison.

1993: collaps bij exacerbatie van SLE met pericarditis, pleuritis en diffuus proliferatieve lupus nefritis in de nierbiopsie, lupus anticoagulans en antistoffen tegen cardiolipine positief. Behandeling met imuran en prednison.

2009: reumatoloog: arthrose. Antistofprofiel past beter bij MCTD dan bij SLE op dit moment.

Medicatie

- Ezetimib tablet 10mg, 1 x per dag 10 milligram
- Metoprolol tablet mga 100mg (succinaat), 1 x per dag 1 stuk
- Prednisolon tablet 5mg, 1 x per dag 5 milligram
- Hydroxychloroquine tablet omhuld 200mg, 1 x per dag 200 milligram
- Esomeprazol tablet msr 20mg, 1 x per dag 20 milligram
- Amlodipine tablet 10mg, 1 x per dag 10 milligram
- Losartan/hydrochloorthiazide tab omhuld 100/25mg, 1 x per dag 1 stuk

23 PY

Komt met grote palpabele halsklier, blijkt St. IV NSCLC adenocarcinoom KRAS mutatie, PDL-1 10% positief.

Start chemo-immuuntherapie: pembrolizumab, carboplatin, alimta.

CASUS 5 vervolg

Eerste 3 kuren redelijk verdragen, PR na 2 kuren:

Eerste dagen moe, beetje misselijk,

Milde gewrichtsklachten gr. 1.

Komt na 3e kuur met klachten:

Alg. Mal. Moe. Misselijk, weinig eetlust. Drinkt wel goed.

dyspnoe d'effort, geen hoest, geen koorts.

Geen POB/palpitaties. Wel gevoel van hard bonzend hart

Ontlasting kort na kuur episodes van frequenter en breiige ontlasting, geen bloed, geen

Via HA Nitrofurantoin gehad i.v.m. verdenking UWI. Pos. sediment, branderig gevoel.

bdz. rode vlekkerige huid onderbenen,

gewrichtsklachten gr. 2

LO:

Pulm. NAG alle velden

Cor. S1S2 syst. Souffle

Adb. Soepele buik, P+, geen drukpijn, geen weerstanden.

HR 70 (bpm)

SpO2 99 (%)

NIBP 140/70(93) (mmHg)

DD?

Bacteriën	*	>10000	⬆	Bezinking	*	*	
Leukocyten	*	621	⬆	Hemoglobine	6.8	6.0	⬇
Ery	*	<20		Hematocriet	0.32	0.27	⬇
Epith.cellen	*	14	⬆	MCV	90	90	
pH	*	5.5		RDW (SD)	51	52	
Albumine	*	1+		Erythrocyten	3.56	3.06	⬇
Glucose	*	negatief		Reticulocyten	*	*	
Ketonen	*	negatief		Leucocyten	6.2	4.3	
Nitriet	*	negatief		IG	*	1.4	⬆
Dysmorfe Ery	*	*		Trombocyten	148	126	⬇
Erythrocytencilinders	*	*		opm. trombo	*	*	
Kreatinine conc.	*	*		entiatie			
Osmolaliteit	*	309		Basofielen	*	0.02	
Microalbumine(u) conc.	*	*		Eosinofielen	*	0.19	
M.Alb/Kr ratio	*	*		Neutrofielen	*	1.7	
				Lymfocyten	*	1.3	
				Monocyten	*	1.1	⬆
				Fragmentocyten	*	*	
				Igropensero logie			
				Irregulaire antistoffen	*	*	
				transfusie			
				Ery conc.	*	*	
				ng en complement			
				Complem. C3	*	*	
				Complem. C4	*	*	
				nie			
				Natrium	135	136	
				Kalium	3.8	3.6	
				Chloride	*	*	
				Ureum	3.8	8.2	⬆
				Kreatinine	98	157	⬆
				eGFR (CKD-EPI)	54	30	⬇
				Urinezuur	*	*	
				Calcium	2.25	2.23	
				Calcium (ber)	2.37	2.35	
				Fosfaat	*	*	
				Albumine	28.9	28.8	⬇
				CRP	21	25	⬆
				Bilirubine Totaal	*	8	
				Alkalische Fosfatase (AF)	72	74	
				GGT	32	37	
				ASAT	50	37	⬆
				ALAT	16	19	
				LDH	384	366	⬆

8.8. Nier toxiciteit – Nefritis

Graad	Onderzoek	Beleid	Follow-up
1 >1- 1.5 x baseline <u>creatinine</u>; ULN – 1.5 x ULN	Consult internist/<u>nefroloog</u>	- Continueer immuuntherapie - Evalueer intake vocht, medicatie, urinesediment - Indien verdenking obstructie > echo nieren	- Als graad verslechtert of symptomen, behandel als hogere <u>toxiciteitsgraad</u> - Wekelijks lab NF
2 >1.5 - 3.0 x baseline <u>creatinine</u>; >1.5 - 3.0 x ULN		- Immuuntherapie TNO stop - zie boven, plus: - 24-uurs urine sparen - Hydratie en opnieuw NF lab over 48-72u, (bij Gr. 3 over 24u) indien geen verbetering evt. biopt en indien verdenking relatie tot immuuntherapie start - Indien niet gerelateerd aan immuuntherapie, continueer immuuntherapie.	- Als verbeterd naar $\leq$ Gr1, hervat immuuntherapie - Als symptomen afnemen, bouw prednisolon af in $\geq$ 1 mnd - Indien ondanks prednisolon verergering of geen verbetering prednison naar 1-2 mg/kg/dag + definitief staken
3 >3.0 baseline <u>creatinine</u>; >3.0 - 6.0 x ULN		- Stop immuuntherapie - Beleid als Gr. 3, zie boven.	- Als symptomen verbeteren tot $\leq$ Gr1 of baseline, bouw prednison af in $\geq$ 4wkn
4 <u>creatinine</u> >6.0 x ULN			

Haanen J.B.A.G. et al. Ann Oncol 28 (supplement 4); 2017.

- Losartan/HCl gestaakt
- Urinesediment
- Echo buik
- 2 dgn. poli met lab

Echo buik:

- Er is een normale vorm, ligging en grootte van de nieren. Geen parenchymverlies. Geen hydronefrose of nierstenen. Normaal beeld van de urineblaas. Slanke abdominale aorta.
- Conclusie: normaal aspect van nieren en urinewegen.

2 dgn. later hb van 6.0 naar 5.5 w.v. 2 PC's

Tel. Erg opgeknapt van transfusie.

O.b.v. kweek start Augmentin

Verwijzing nefroloog

	24-1	31-1
Natrium	137	138
Kalium	3.1	4.3
Chloride	*	97
Ureum	7.5	4.7
Kreatinine	148	130
eGFR (CKD-EPI)	33	38
Urinezuur	*	0.34
Calcium	2.19	2.27
Calcium (ber)	2.33	2.40
Fosfaat	*	1.09
Albumine	27.1	27.9
CRP	25	10

Bacteriën	*	>10000
Leukocyten	*	621
Ery	*	<20
Epith.cellen	*	14
pH	*	5.5
Albumine	*	1+
Glucose	*	negatief
Ketonen	*	negatief
Nitriet	*	negatief
Dysmorfe Ery	*	*
Erythrocytelcilinders	*	*
Kreatinine conc.	*	*
Osmolaliteit	*	309
Microalbumine(u) conc.	*	*
M.Alb/Kr ratio	*	*

Microscopie:

GRAM-preparaat

leukocyten : veel
celresten : weinig
plaveiselepitheel : geen
GRAM negatieve staven : veel

Micro-organismen:

1 > 10 E5 KVE/ml Klebsiella pneumoniae

Status na acute achteruitgang nierfunctie waarbij nu geen aanwijzingen voor nefritis door immuuntherapie DD TIN (Tubulo-interstitiële nefritis), maar o.b.v. pembrolizumab, bijwerking van chemotherapie. Mogelijk (component) prerenaal bij slechte intake en periode van braken en makkelijke diarree op en af met doorgebruiken van ARB/HCT; creatinine is dalende.

Er zou wel een TIN kunnen spelen waarbij je weinig tot geen sedimentsafwijkingen hoeft te hebben. ANA nog niet binnen, maar een opvlamming van SLE (nefritis) lijkt op grond van anamnese, biochemie tot nu toe en LO niet waarschijnlijk.

Nu eerst CT en vervolgen NF.

Patiënte knapt fysiek op. Erg terughoudend met behandeling. Emotioneel, krijgt ondersteuning.

Referenties

- J. Scott et al., Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer. NEJM, 16 nov 2017;
- J. Daley, Pneumonitis and Survival Outcomes in Patients With NSCLC Treated With Durvalumab, okt. 2019
- Haanen J.B.A.G. et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis treatment and follow-up. Annals of Oncology 28 (supplement 4), 2017
- Naidoo J. et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. Annals of Oncology, Volume 26, 2015;
- Leonardi et al. Safety of Programmed Death-1 Pathway Inhibitors Among Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer and Preexisting Autoimmune Disorders. Journal of Clinical Oncology, juli 2018;