

Care Step Pathway — Nephritis (Entzündung der Nieren)

Beurteilung

Auftreten des Patienten:

- Scheint der Patient sich in seiner Haut nicht wohl zu fühlen?
- Sieht der Patient krank aus?

Hören Sie zu:

- Gab es Veränderungen beim Wasserlassen?
 - o Urinfarbe?
 - o Frequenz?
- Wie viel Flüssigkeit nimmt der Patient auf?
- Gibt es assoziierte Symptome?
 - o Übelkeit?
 - o Kopfschmerzen?
 - o Unwohlsein?
 - o Kurzatmigkeit / Ödem?
- Gibt es Symptome in Bezug auf:
 - o Harnwegsinfektion?
 - o Pyelonephritis?
 - o Verschlechterung der Herzinsuffizienz?
- Schränken Symptome ADLs ein?
- Aktuelle oder jüngste Verwendung von nephrotoxischen Medikamenten (verschrieben und freiverkäuflich), andere Mittel?
 - o NSAIDs
 - o Antibiotika
 - o Kontrastmittel oder andere nephrotoxische Mittel (Kontrastfarbstoffe, Aminoglykoside, PPI)?

Erkrankung erkennen:

- Laboranomalien (erhöhtes Kreatinin, Elektrolytstörungen)
- Urinanalyse - Anomalien (Zylinder)
- Bauch- oder Beckenerkrankungen, die Symptome verursachen könnten
- Anamnese einer eingeschränkten Nierenfunktion in der Vorgeschichte?
- Sonstige immunbedingte Nebenwirkungen
- Vorhandensein aktueller oder vorheriger immunvermittelter Toxizitäten, einschließlich Rhabdomyolyse
- Hat der Patient einen Volumenmangel?

Beurteilung Toxizität

Akutes Nierenversagen, erhöhtes Kreatinin

Definition: Eine Erkrankung, die durch den akuten Verlust der Nierenfunktion gekennzeichnet ist und traditionell als prärenal, renal und postrenal klassifiziert wird.

Grad 1 (Leicht)

Kreatinin erhöht > ULN - 1,5 X ULN

Grad 2 (Mittelschwer)

Kreatinin > 1,5 — 3,0 X
Ausgangswert; > 1,5 — 3,0 X ULN

Grad 3 (Schwer)

Kreatinin > 3,0 X
Ausgangswert; > 3,0 — 6,0 X ULN

Grad 4 (potentiell lebensbedrohlich)

Kreatinin > 6,0 X ULN;
lebensbedrohliche Folgen; Dialyse indiziert

Grad 5 (Tod)

Behandlung

Gesamtstrategie

- Auf andere Ätiologien wie Dehydration (häufig), Infektionen und kürzlichen i.v. Kontrast untersuchen
- Beseitigung potenzieller nephrotoxischer Stoffe
- Progressive Niere/Nebenniere/Beckenmetastasen bewerten, die zur Nierenfunktionsstörung beitragen können
- Frühe Intervention zur Aufrechterhaltung oder Verbesserung der körperlichen Funktion und Auswirkung auf Lebensqualität

Leichte Erhöhung in Kreatinin (Grad 1)

- Antizipieren, dass Immuntherapie fortgesetzt wird
- Detaillierte Überprüfung der Begleitmedikamente (verschrieben und freiverkäuflich), der pflanzlichen Mittel, Vitamine durchführen, mögliches Absetzen von nephrotoxischen Mitteln antizipieren
- Vermeidung bzw. Minimierung der Zugabe von nephrotoxischen Wirkstoffen, wie Kontrastmittel für radiologische Untersuchungen
- Antizipieren einer engen Überwachung von Kreatinin und Urinprotein (d.h. wöchentlich)
- Aufklärung von Patienten/Familie über die Bedeutung einer angemessenen täglichen Hydratation und Festlegung individueller Hydrationsziele
- Symptome durchgehen, nach denen die Patienten und Familie Ausschau halten müssen, und denken Sie daran, bei jedem nachfolgenden Termin die Symptome zu beurteilen

Mittelschwere Erhöhung in Kreatinin (Grad 2)

- Ipilimumab wird für jedes Ereignis des Grades 2 (bis Grad 0/1) pausiert und für Ereignisse, die ≥ 6 Wochen andauern, oder wenn es nicht möglich ist, die Steroiddosis auf 7,5 mg Prednison pro Tag zu reduzieren, eingestellt.
- Pembrolizumab oder Nivolumab bei Ereignissen von Grad 2 pausieren
- Antizipieren einer Zunahme der Häufigkeit der Kreatinin-Kontrolle (d. h. alle 2-3 Tage bis zur Verbesserung)
- Immunsuppressive Medikamente, die zur Behandlung von immunvermittelter Nephritis eingeleitet werden sollen
 - o Systemische Kortikosteroide* (z. B. Prednison) 0,5 - 1 mg/kg/Tag oder gleichwertig), bis die Symptome sich bis zum Ausgangswert verbessern und dann über mindestens einen Monat lang ausschleichen.
 - o Antizipieren einer Erhöhung der Kortikosteroiddosierung (d. h. Behandlung als Nephritis Grad 3), wenn sich Kreatinin innerhalb von 48 — 72 Stunden nicht verbessert
 - o Antizipieren der Verwendung zusätzlicher unterstützender Medikamente
- Nach Reduzierung der Symptome auf den Ausgangswert des Patienten oder Grad 1, beginnen, die Kortikosteroiddosis langsam über einen Monat auszuschleichen
- Vorbereitende Leitlinien für die ordnungsgemäße Verabreichung
- Antizipieren der Verwendung von i.v.-Flüssigkeit, um eine ausreichende Hydratation zu gewährleisten
- Antizipieren, dass Nephrologie-Konsil vom Behandler initiiert werden kann
- Bewertung des Patienten- und Familienverständnisses der Empfehlungen und der Begründung dafür
- Identifizieren von Hindernissen bei der Adhärenz

Schwere (Grad III) oder potentiell lebensbedrohliche (Grad IV) Erhöhung

- Pembrolizumab wird für G3 (schwer) oder G4 (lebensbedrohlich) Nephritis dauerhaft abgesetzt
- Nivolumab wird für G3 (schwer) pausiert und für G4 (lebensbedrohlich) Serumkreatininerhöhung dauerhaft abgesetzt
- Krankenhausaufenthalt erwägen
- Ipilimumab bei Ereignissen von Grad 3 dauerhaft absetzen.
- Immunsuppressive Medikamente, die zur Behandlung von immunvermittelter Nephritis eingeleitet werden sollen
 - o Kortikosteroide (z. B. Prednison 1 — 2 mg/kg/Tag in aufgeteilten Dosierungen), bis die Symptome sich bis zum Ausgangswert verbessern und dann über mindestens einen Monat lang ausschleichen.
 - o Wenn sich die Symptome innerhalb von 48 — 72 Stunden nicht verbessern, werden zusätzliche immunsuppressive Medikamente in Betracht gezogen (z. B. Azathioprin, Cyclophosphamid, Cyclosporin, Infliximab, Mycophenolatmofetil)
- Antizipieren, dass Nephrologie-Konsultation vom Anbieter initiiert wird
- Antizipieren, dass Nierenbiopsie in Betracht gezogen wird
- Hämodialyse kann in Betracht gezogen werden

Implementierung:

- Identifizieren Sie Personen mit bestehender Nierenfunktionsstörung vor Beginn der Immuntherapie. Sicherstellen, dass Baseline-Kreatinin erhalten wurde
- Überprüfen Sie die Nierenfunktion vor jeder Dosis der Immuntherapie
- Weiterhin nephrotoxische Medikamente während des Behandlungsverlaufs bewerten
- Häufigere Überwachung von Kreatinin und Urinprotein, wenn die Werte steigen, und auf Toxizität des Grades 1
- Informieren Sie die Patienten, dass neue Harnsymptome sofort gemeldet werden sollten
- Antizipieren, dass die erforderliche Steroid-Dosis zur Behandlung immunvermittelter Nephritis hoch ist (bis zu 1 — 2 mg/kg/Tag) und dass Patienten die Kortikosteroid-Therapie für mindestens 1 Monat erhalten werden
- Aufklärung von Patienten und Familie über die Gründe für das Absetzen der Immuntherapie bei Patienten, die eine schwere Nephritis entwickeln

* Verabreichung von Kortikosteroiden:

Anweisungen/Kalender zum Ausschleichen der Steroid-Therapie als Leitfaden, aber keine zwingende Vorgabe

- Ausschleichen sollte das aktuelle Symptomprofil des Patienten berücksichtigen
- Enge persönliche Nachkontrolle oder per Telefon, basierend auf individuellen Bedürfnissen und Symptomen
- Steroide verursachen Sodbrennen; anbieten einer täglichen Antazidtherapie zur Prävention von Magengeschwüren während der Einnahme von Steroiden (z. B. Protonenpumpenhemmer oder H2-Blocker, wenn Prednison-Dosierung > 20 mg/Tag beträgt)
- Nebenwirkung der Steroide: Stimmungsschwankungen (wütend, reaktiv, hyperbewusst, euphorisch, manisch), erhöhter Appetit, unterbrochener Schlaf, Mundsoor, Flüssigkeitsretention
- Beim Ausschleichen der Steroide auf Wiederkehren der Symptome achten und diese melden (Ausschleichen muss möglicherweise angepasst werden)

Langfristige hochdosierte Steroide:

- Antimikrobielle Prophylaxe (Sulfamethoxazol/Doppeldosis Trimethoprim Mo/Mi/Fr; Einzeldosis bei täglicher Anwendung)
- Zusätzliche antivirale und antimykotische Wirkung beachten
- Vermeiden Sie Alkohol/Acetaminophen oder andere Hepatotoxine
- Bei verlängerter Steroid-Anwendung, Risiko für Osteoporose; Calcium- und Vitamin D- Ergänzungsmittel einleiten

WARNSIGNAL:

- Risiko eines akuten Eintritts
- Mortalitätsrisiko wenn unerkannt oder Behandlung verzögert ist
- Das Risiko einer immunvermittelten Nephritis ist größer bei Patienten, die eine Kombination von Immuntherapien und PD-1-Hemmern erhalten
- Zusätzlich zur akuten interstitiellen Nephritis, die bei PD-1-Hemmern beobachtet wurden, gibt es Fallberichte über lupusartige Nephritis und granulomatöse akute interstitielle Nephritis



ADLs = Aktivitäten des täglichen Lebens; CHF = kongestive Herzinsuffizienz; NSAIDs = nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente; OTC = freiverkäuflich; po = oral; PPI = Protonenpumpenhemmer; QOL = Lebensqualität; ULN = obere Normgrenze.