



MANAGEMENT VAN BIJWERKINGEN SYSTEMISCHE BEHANDELING VAN PROSTAATCARCINOOM

Masterclass Urologische Oncologie

27 mei 2025

Sandra Dikkes, verpleegkundig specialist

DISCLOSURE

- (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 ...

Geen / Zie hieronder

Bedrijfsnamen

- Merck stuurgroep online bibliotheek blaaskanker



HOE ZIEN DE KOMENDE 60
MINUTEN ERUIT?

Bijwerkingen en
management

ADT

Orale ADT

Chemotherapie

Apalutamide (casus)

Abirateron (casus)

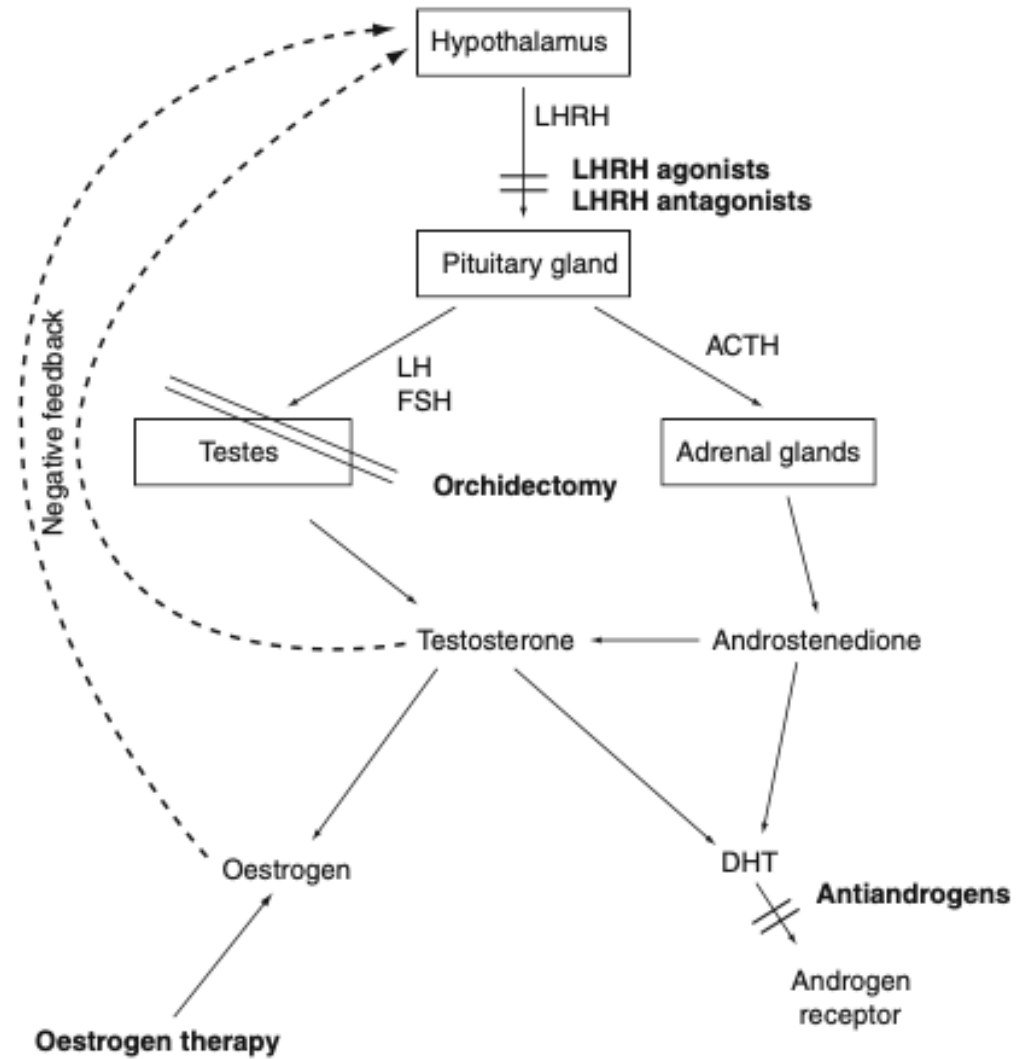
Enzalutamide

Radium-223 (casus)

Olaparib

Lutetium- PSMA

HOEKSTEEN LUTEÏNISEREND HORMOON RELEASING HORMOON (LHRH)



BIJWERKING HORMOONTHERAPIE

Opvliegers

Gewichtstoename

Afname lichaamsbeharing

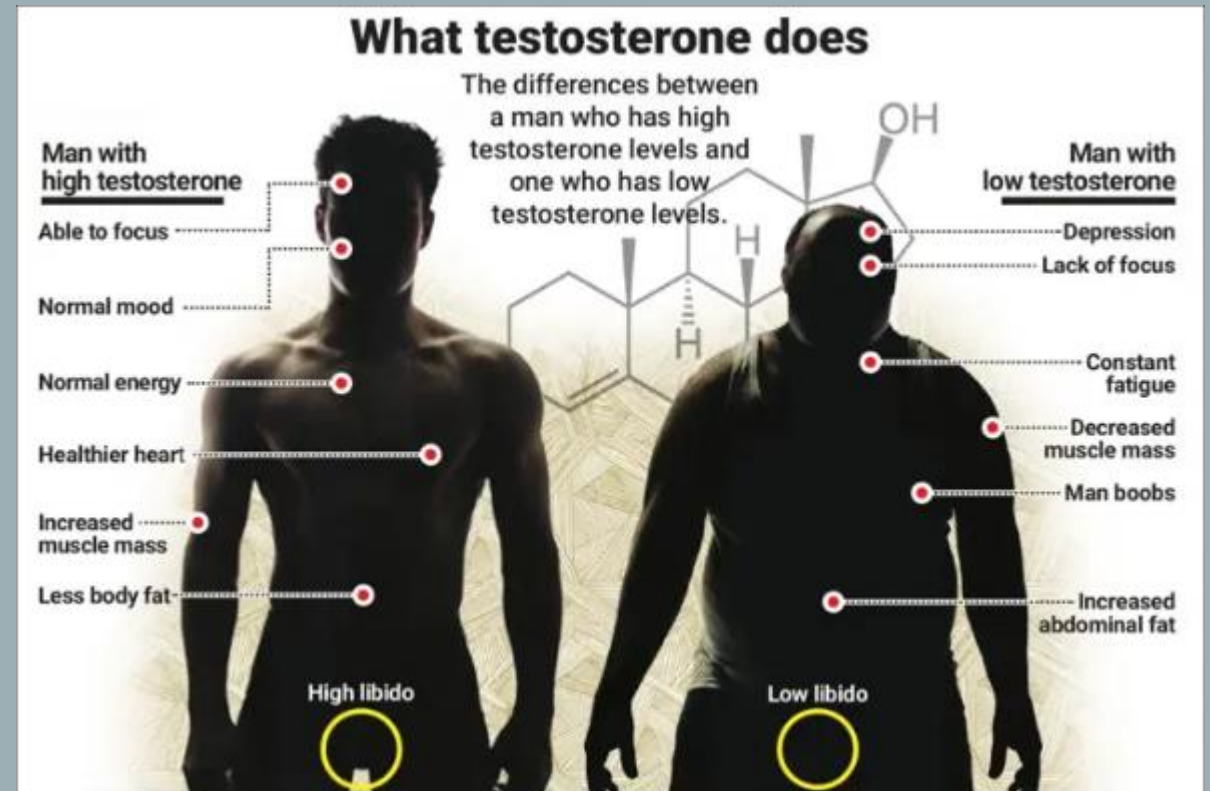
Pijnlijke zwelling borstweefsel

Vermoeidheid

Afname spierkracht/massa

Seksuele problemen

Wat kan je terug zien in het bloed?



KEUZE STRESS HORMOONTHERAPIE?

INJECTIES / TABLETTEN

- Dagelijks tabletten met opstart dosering
- 3 maandelijks injectie
- 6 maandelijks injectie
- Therapie trouw?
- Interacties



Meest voorkomende bijwerkingen:



Opvliegers



Spier- en
gewrichtspijn



Vermoeidheid



Diarree



Constipatie



Bijwerkingen ($\geq 1/100$ to $< 1/10$ patiënten):



Anemie



Gynaecomastie



Slapeloosheid



Depressie



Duizeligheid



Hoofdpijn



Misselijkheid



Hyperhidrose



Uitslag



Verminderd libido

Toename van:



Gewicht



Glucose



Triglyceride en cholesterol*



Hypertensie

*No reported cholesterol increases >grade 2

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase

OPVLIEGERS

- Niet medicamenteuze adviezen;
 - **Niet teveel koffie en alcohol**
 - **Beweeg**
 - **Vermijd stress**
 - **Acupunctuur**
 - **Kleding van natuurlijke stoffen**
 - **Waterverstuiver of ijshanddoek**
 - **Waaier of ventilator**
 - **Katoenen of linnen lakens**

- Medicamenteuze adviezen;

bijvoorbeeld Cyproteron 100mg 1-2 x per dag

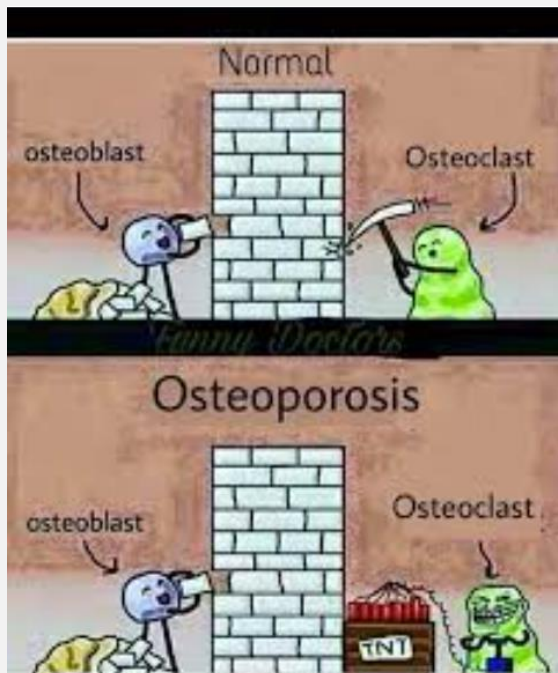
AFNAME SPIERKRACHT/SPIERMASSA

- <https://www.astellas.com/nl/nextprogramma>
- Wat zie je in het bloedbeeld bij mannen die hormoontherapie hebben?

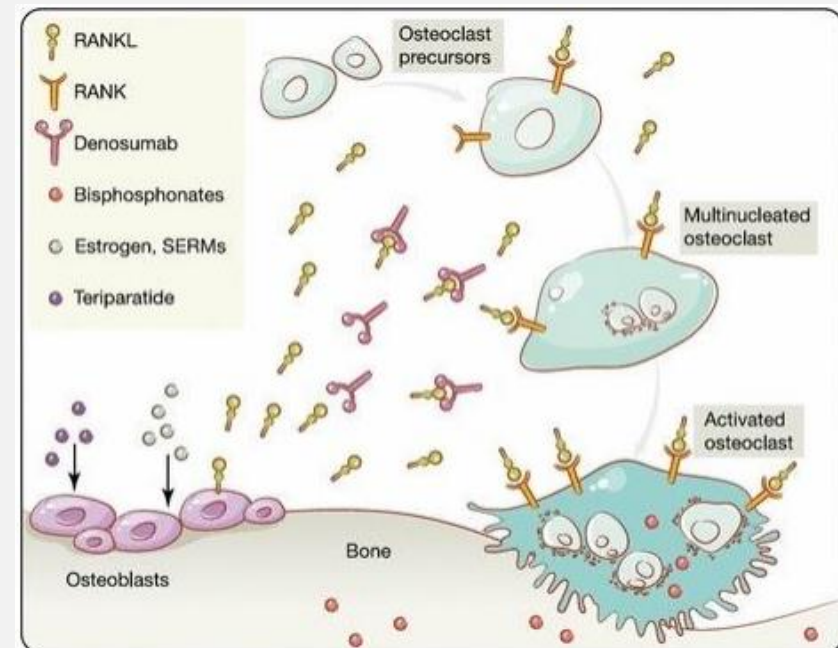
BIJWERKINGEN BISFOSFONATEN

- Oraal
 - Zeer vaak (> 10%): gewrichtspijn, spierpijn, botpijn.
 - Gastro-oesofageale reflux, oesofagusulcus of te wel slokdarm problemen
 - Hypocalciemie
 - inname van calciumhoudende preparaten, een half uur wachten, omdat ze de absorptie van alendroninezuur kunnen verminderen.
 - Wees voorzichtig met gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die irritatie van het maag-darmkanaal geven zoals NSAID's.
- Intraveneus
 - Binnen de eerste 3 dagen acute fasereacties of post-dosis symptomen optreden; botpijn, koorts, griepachtige symptomen, vermoeidheid, hoofdpijn, gewrichtspijn, spierpijn, stijfheid, artritis en gewrichtszwelling. De symptomen verdwijnen gewoonlijk binnen enkele dagen.
 - Nierinsufficiëntie, verhoogde waarden creatinine en ureum in bloed. Hypocalciëmie.
 - osteonecrose van het kaakbeen.

BISFOSFONAAT VS DENOSUMAB

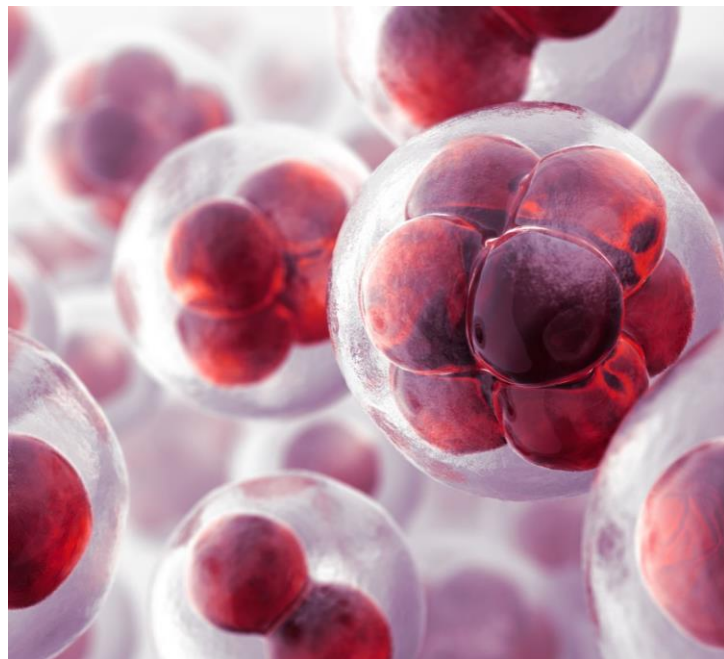


Suppletie van calcium en vitamine D is noodzakelijk



remmen het enzym in de osteoclasten. Hierdoor worden de osteoclasten inactief en ondergaan uiteindelijk apoptose (celdood)

humaan monoklonaal antilichaam
beperkt de vorming, overleving en activiteit van osteoclasten door zich te binden aan het cytokine RANKL en gaat zo de botafbraak tegen.



CHEMOTHERAPIE

BIJWERKINGEN CHEMOTHERAPIE

- Beenmergtoxiciteit
- Smaakverlies
- Alopecia
- CIPN (minder vaak voor bij cabazitaxel)
- Misselijkheid
- Hand-voetsyndroom (HVS)
- Nageltoxiciteit
- Spierpijn

CHEMO GEÏNDUCEERDE POLYNEUROPATHIE (CIPN)

Let op! Goede anamnese vooraf start

Polyneuropathie komt voor bij 10-30% bij DMII³

Vitaminedeficiëntie

Anemie: beenmerginvasie, myelosuppressieve chemotherapie (docetaxel) en vitaminedeficiëntie

Prostaatkanker remt aanmaak van endogeen erythropoëetine (EPO) → kankercellen inflammatoire cytokinen produceren die de productie van EPO remmen. → Testosteron stimuleert de aanmaak van EPO in de nier en deze aanmaak is door behandeling van LHRH verminderd ⁴

Een tekort aan vitamine B12, foliumzuur en ijzer kan zich uiten in polyneuropathie. Een oorzaak van vitamine B12 deficiëntie kan door gebruik van metformine komen⁵

Schildklierafwijking Bij patiënten met PNP wordt bij 5% schildklierafwijkingen gevonden⁶

Chronische Alcohol gebruik

nierfalen

3. Ziegler, D., Low, P. A., Litchy, W. J., Boulton, A. J. M., Vinik, A. I., Freeman, R., ... Dyck, P. J. (2011). Efficacy and Safety of Antioxidant Treatment With α -Lipoic Acid Over 4 Years in Diabetic Polyneuropathy. *Diabetes Care*, 34(9), 2054–2060. <https://doi.org/10.2337/dcl1-0503>
4. ter Haar, R. W., Boevé, L. M. S., Hillenius, J. J., & van Andel, G. (2019). Het klinisch beloop bij gemetastaseerd prostaatcarcinoom. *Tijdschrift voor Urologie*, 9(6–7), 131–144. <https://doi.org/10.1007/s13629-019-00265-8>
5. Kumar, N. (2017). Nutrients and Neurology. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(3), 822–861. <https://doi.org/10.1212/01.con.0000520630.69195.90>
6. Abraham, A., Breiner, A., Barnett, C., Katzberg, H. D., Ngo, M., Lovblom, L. E., ... Bril, V. (2018). Laboratory Abnormalities in Polyneuropathy and Electrophysiological Correlations. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 45(3), 346–349. <https://doi.org/10.1017/cjn.2017.298>

NIET MEDICAMENTEUS

- Pijn educatie
- Verwijzing naar medische pedicure om diabetische voet te voorkomen
- Revalidatie; verwijzing naar gespecialiseerde fysiotherapie voor ondersteuning bij mobiliseren⁷
- Verwijzing ergotherapeut, voor inventarisatie in en rondom huis, met als doel om valgevaar zoveel mogelijk te voorkomen

7. Tesfaye, S. A. B. (2017, 27 maart). Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the Look AHEAD study. *Diabetologia*, 2017/60. Geraadpleegd van <https://link.springer.com>

MEDICAMENTEUS



Optimale glucoseregulatie door de diabetesverpleegkundige en wijkverpleegkundige



Dosisreductie, kuur uitstellen of stoppen met de behandeling en alternatieven bespreken



Bij pijnklachten van polyneuropathie kan gestart worden met medicatie. Eerste keusmiddelen zijn antidepressiva (TCA of SNRI)⁸

Indien de behandeling onvoldoende is kan er gestart worden met opioïden.

TRIPLE THERAPIE EN BIJWERKINGEN

- Er werden in de combinatiearm met abirateron meer bijwerkingen gezien, met name hypertensie, maar docetaxel gerelateerde toxiciteit lijkt niet toe te nemen als gevolg van toevoegen van abirateron (Fizazi et al., 2022)

<https://www.nvmo.org/bom/commentaar-richtlijncommissie-peace-1-studie/>

Fizazi, K., Foulon, S., Carles, J., Roubaud, G., McDermott, R., Fléchon, A., Tombal, B., Supiot, S., Berthold, D., Ronchin, P., Kacso, G., Gravis, G., Calabro, F., Berdah, J., Hasbini, A., Silva, M., Thiery-Vuillemin, A., Latorzeff, I., Mourey, L., . . . Bossi, A. (2022). Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *The Lancet*, 399(10336), 1695–1707. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00367-](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00367-)

APALUTAMIDE (CASUS)

Pim, 73 jaar

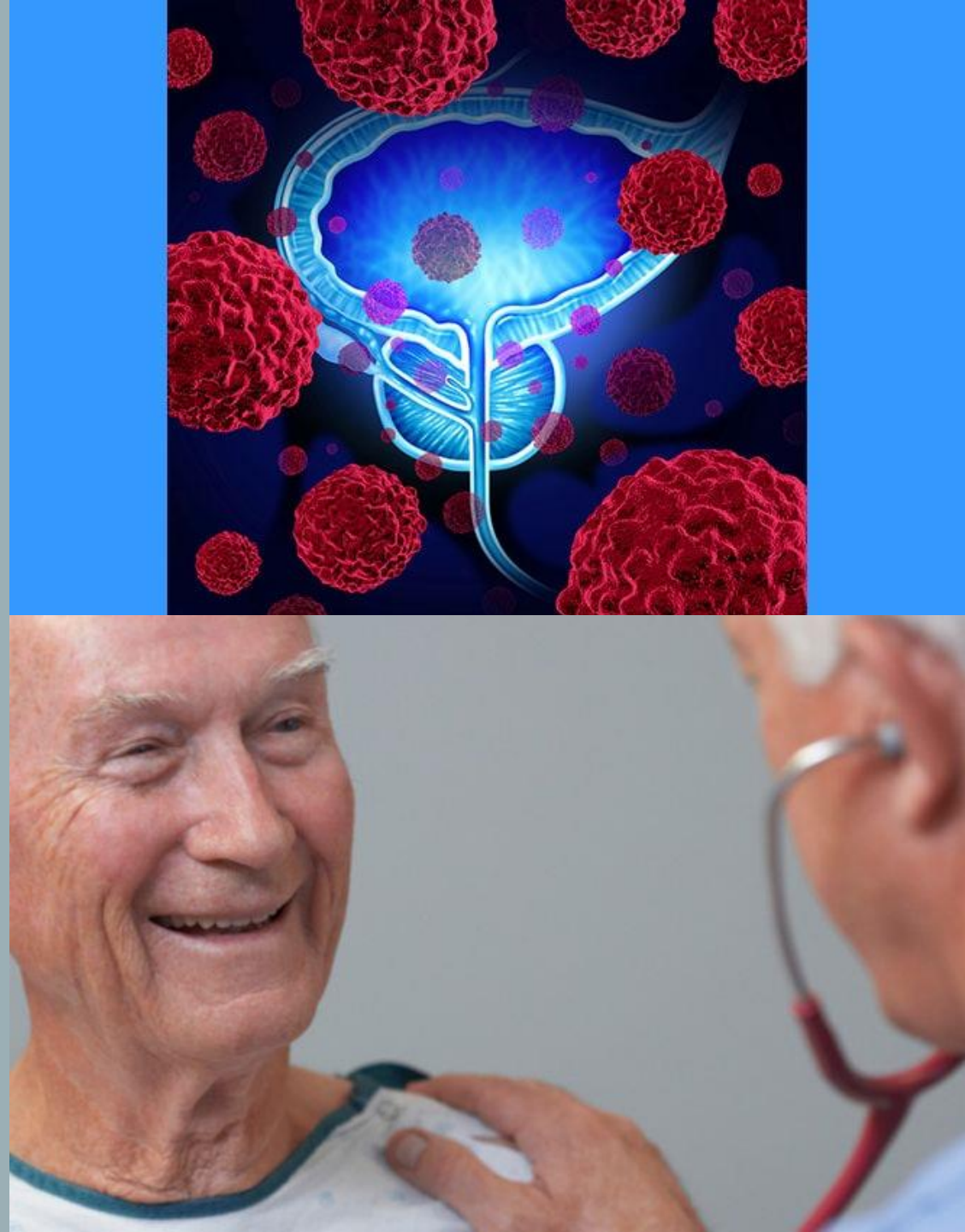
Oncologische voorgeschiedenis:

2022 cTa Nx M1b gleason 4+5
prostaatacarcinoom, iPSA 32, laag volume ziekte
(low volume disease) Op botscan solitaire
metastasen laesie linker humerus proximaal

2022 feb ADT + RTx op prostaat + start
upfront apalutamide

Niet oncologische voorgeschiedenis:

2008 vermoeden doorgemaakte prostatitis



FOLLOW-UP

- 29 maart 2022: klinisch goede tolerantie, PSA 1.8, overig lab stabiel, continueren apalutamide
- 26 april 2022: klinisch stabiel, PSA <0.10, continueren apalutamide
- 30 mei 2022: diffuse maculaire uitslag bdz benen, rug en buik, >30% huidoppervlakte volgens CTCAE gradering graad III



Thuocdactri2

HUIDKLACHTEN



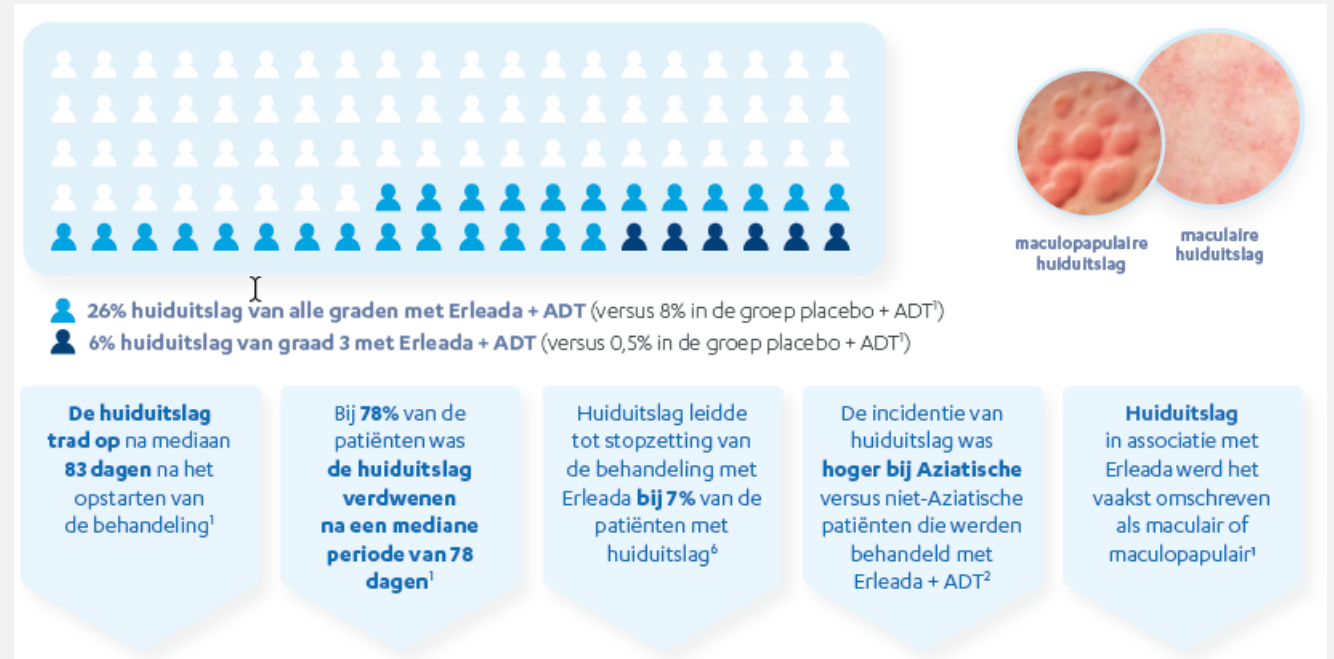


WAT NU?

- a. doorgaan
- b. doorgaan en huid behandelen
- c. therapie pauze
- d. therapie pauze en huid behandelen

BELEID

- Starten met antihistaminica (desloratadine) 1dd1
- Triamcinolon creme op aangedane huid 2dd smeren
- Apalutamide TNO stop



BEHANDELING HUIDUITSLAG

BEHANDELING VAN HUIDUITSLAG IN DE STUDIES SPARTAN EN TITAN^{9,10}

De onderstaande tabel vat de interventies samen die onderzoekers in de studies SPARTAN en TITAN moesten uitvoeren om de huiduitslag te behandelen.* Interventies moeten gebaseerd zijn op de klinische presentatie van de patiënt en de klinische beoordeling door de behandelend arts.

	Graad 1 < 10% van BSA	Graad 2 (of symptomatische graad 1*) 10%-30% van BSA	Graad ≥ 3 > 30% van BSA
Erleada voortzetten/ stopzetten	Erleada voortzetten met de huidige dosis	Erleada stopzetten gedurende maximaal 28 dagen naar inzicht van de onderzoeker	Erleada stopzetten gedurende maximaal 28 dagen
Dermatologische behandeling initieren ^b	Start met topicale corticosteroiden zalf en een oraal antihistaminicum^b	Start met topicale corticosteroiden zalf en een oraal antihistaminicum^b	Start met topicale corticosteroiden zalf en een oraal antihistaminicum^b en overweeg een kortdurende kuur met orale steroiden
Opvolgen/ herbeoordelen	Controleer op de verandering in ernst ^c	Monitoren of de ernst verandert ^b	Na 2 weken controleren
		Als de huiduitslag of daaraan gerelateerde symptomen verbeteren - start Erleada behandeling dan opnieuw op als de huiduitslag graad ≤ 1 is - overweeg een dosisreductie van 1 dosisniveau (1 tablet van 60 mg minder)	Als de huiduitslag of daaraan gerelateerde symptomen verbeteren - start Erleada dan opnieuw op als de huiduitslag graad ≤ 1 is - overweeg een dosisreductie^d Als de huiduitslag niet verandert of verslechtert - start orale steroiden op (als dat nog niet is gebeurd)* en verwijz door naar een dermatoloog - als de huiduitslag na 28 dagen niet is afgenomen tot graad ≤ 1, overweeg dan Erleada behandeling stop te zetten
In geval van blaren of aantasting van het slijmvlies, stop onmiddellijk met de behandeling van Erleada			

^a. In de studies SPARTAN en TITAN werd de graad van de huiduitslag bepaald aan de hand van de graderingscriteria NCI-CTCAE v4.03. ^b. Neem een bacterie- of viruscultuur als een infectie wordt vermoed. ^c. Patiënt vertoont andere aan huiduitslag gerelateerde symptomen, zoals pruritus, stekend of branderig gevoel. ^d. Als de dosisreductie zou leiden tot een dosis van < 120 mg, dan werd de onderzoekers gevraagd Erleada stop te zetten. ^e. Als een patiënt eerder begonnen was met orale corticosteroiden, zet dit dan minstens 1 week na hervatting met de verlaagde dosis van Erleada voort. Als de totale voorgestelde dosis van orale steroiden langer dan 28 dagen werd gebruikt, werd de onderzoekers gevraagd om Erleada stop te zetten.

TIPS BIJ HUIDUITSLAG

WAT KUNT U NOG MEER DOEN IN HET GEVAL VAN HUIDUITSLAG?

Deel de volgende algemene tips uit de ASCO-richtlijn:¹¹

TIPS VOOR DE BEHANDELING VAN HUIDUITSLAG



WEL

Naast het volgen van de medicamenteuze behandeling die u hebt voorgeschreven, kunt u dit ook aanbevelen aan uw patiënt:



Zachte en losse
katoenen kleding dragen



Een hypoallergene
hydraterende lotion gebruiken



De huiduitslag wanneer mogelijk
in aanraking met lucht laten komen



Zonnebrandcrème gebruiken
als u buiten bent (SPF 15 of meer)



Gehydrateerd blijven door
meer water te drinken



Producten proberen te kiezen
zonder geurstoffen

TIPS VOOR DE BEHANDELING VAN HUIDUITSLAG

NIET



Uw patiënt dient u op de hoogte te brengen, indien de patiënt geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van acne:



Aan de huid krabben
Houd de vingernagels
kortgeknipt



Over de huid wrijven
bij het afdrogen
Dep de huid om
deze te drogen



Baden in heet water
Gebruik koud of
lauw water



Plekken met
huiduitslag scheren
Scheren kan
de huid irriteren

VERVOLG CASUS

- 13 juni
- Huidklachten verbeteren niet na 2 weken staken apalutamide
- Starten met prednisolon 30mg gedurende 5 dagen pm/ dosisreductie 1d3 stuks



VERLOOP CASUS

- 20 juni, huidklachten volledig hersteld onder prednisolon
- Herstart apalutamide met dosisreductie 180mg
- 27 juni, geen huidreactie
- Overige bijwerkingen:

Bijwerkingen

Zeer vaak (> 10%): hypertensie, opvliegers. Huiduitslag/huidreacties (bij ca. 26%; CTCAE-graad 3 bij ca. 6%) zoals erythemateus, maculeus, papuleus, pustuleus, vesiculeus, exfoliatief en verder urticaria, pemfigoïd en erythema multiforme. Diarree. Vermoeidheid, verminderde eetlust. Artralgie. Afname lichaamsgewicht. Vallen, fractuur.



ABIRATERON (CASUS)

- 76 jaar
- 2008: pT3 Gleason 7 prostaatcarcinoom: prostatectomie.
- 2010: biochemisch recidief 2010, waarvoor radiotherapie.
- 2017: II: metastase prostaatcarcinoom buikwand (PA bewezen), start hormonale therapie, intermitterend.
- 2022: april: PSA 5.3, herstart LHRH.
- 2023 febr.: PSA stijging, castratie-refractaire ziekte.
- 2023: mei: mCRPC zonder significante progressie bij beeldvormend onderzoek, PSA licht gedaald, klinisch prima, continueren ADT, nog niet starten met volgende lijn systemische therapie.
- 2025: 22 jan.: start **Abirateron/Prednisolon**.

ALGEMENE BIJWERKINGEN

- Hypertensie
- Oedeem
- Hypokaliemie
- Leverenzymstoornis

***overmaat mineralocorticoïden** met als (mogelijk) gevolg hypokaliëmie, natrium- en vochtretentie, hypertensie en hartfalen. Dit effect wordt verminderd door de comediatie met predniso(lo)n¹⁰



VERVOLG CASUS

- Na 1 maand gebeurd er dit:

ASAT	105	-
ALAT	338	-
Alkalische fosfatase	82	-
GGT	78	-
LDH	239	-

Investigations					
	Grade				
Adverse Event	1	2	3	4	5
Activated partial thromboplastin time prolonged	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 2.5 x ULN	>2.5 x ULN; hemorrhage	-	-
Definition: An abnormal laboratory test result in which the partial thromboplastin time is found to be greater than the control value. As a possible indicator of coagulopathy, a prolonged partial thromboplastin time (PTT) may occur in a variety of diseases and disorders, both primary and related to treatment.					
Alanine aminotransferase increased	>ULN - 3.0 x ULN	>3.0 - 5.0 x ULN	>5.0 - 20.0 x ULN	>20.0 x ULN	-
Definition: A finding based on laboratory test results that indicate an increase in the level of alanine aminotransferase (ALT or SGPT) in the blood specimen.					

TNO STOPPEN ABIRATERON

- Gr III leverenzymstoornis
- Klinisch geen klachten
- Na 1 week verbetering leverwaarden
- Volledig herstel na 3 weken

ASAT	49	^	52	^
ALAT	91	^	127	^

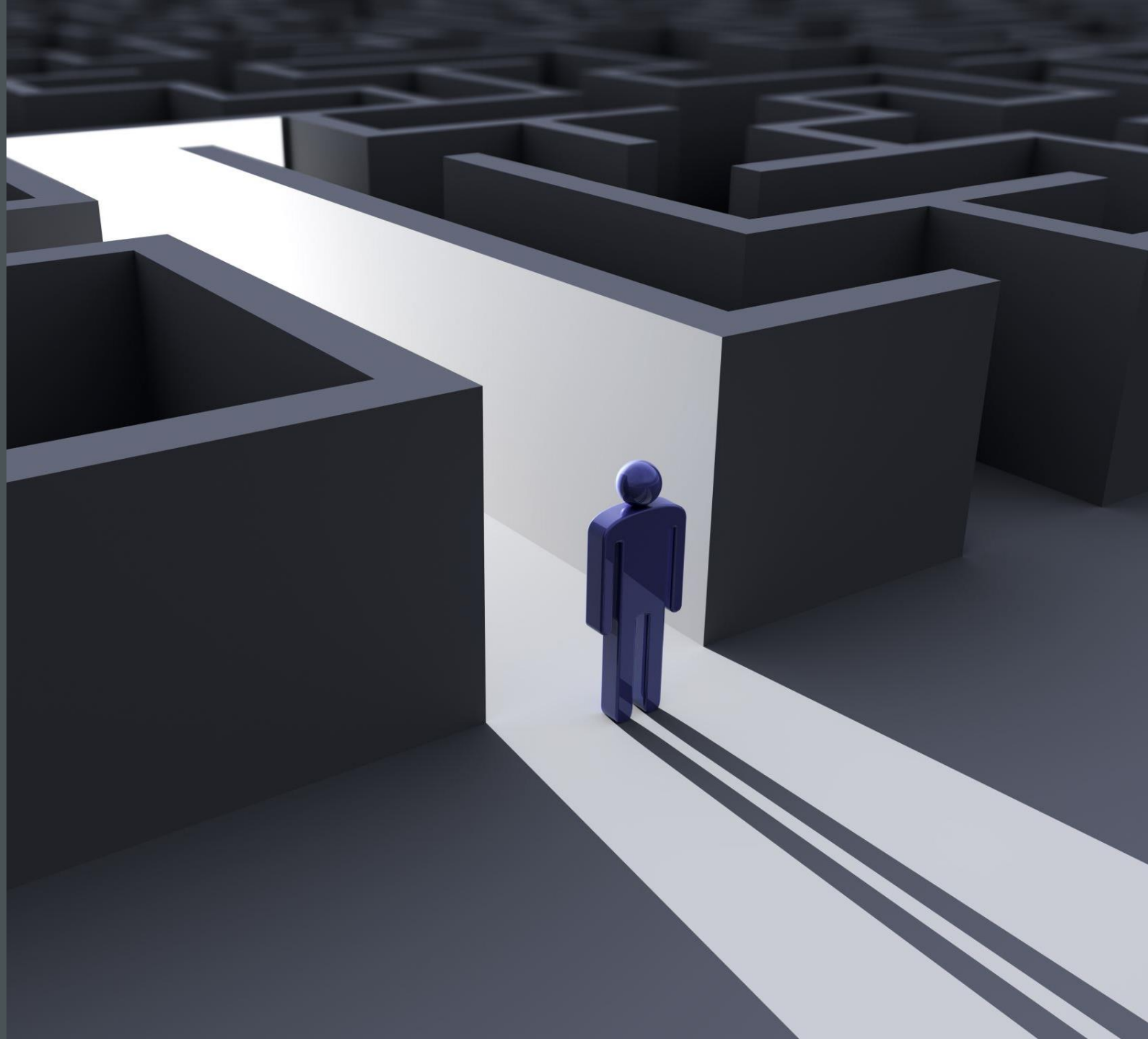


EN HOE NU VERDER?

- A. doorgaan met gereduceerde dosering
- B. overstappen op een andere NHA

WELKE KEUZE HEBBEN WE GEMAAKT

- Starten met enzalutamide
- Bekend met hypertensie (amlodipine)
- Kijk ook naar statine
- Wanneer echo lever?



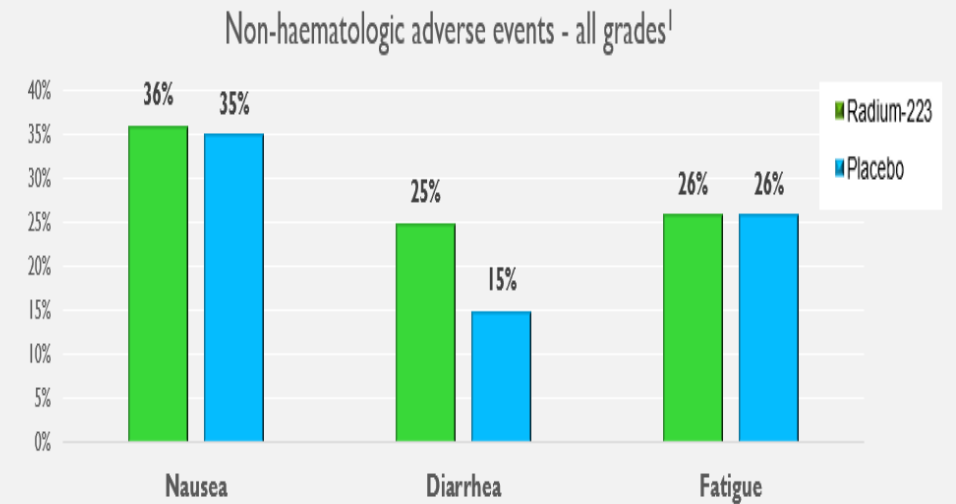
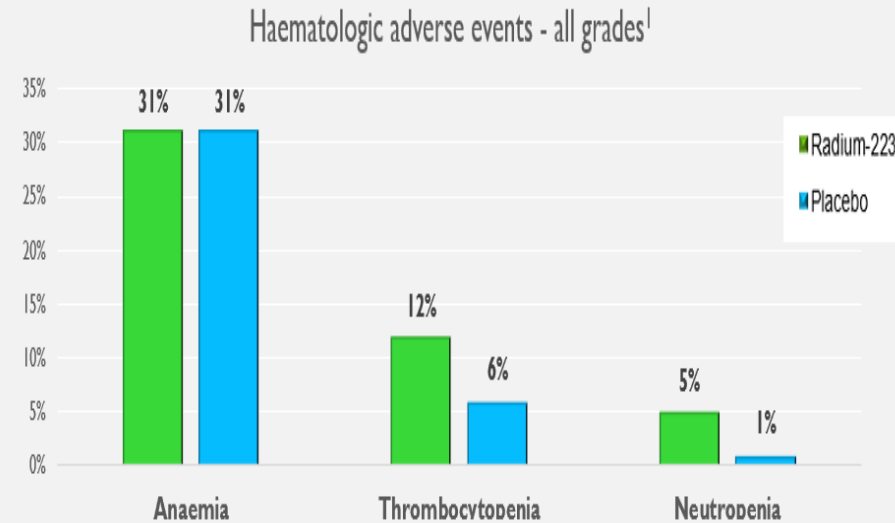
MedDRA Systeem/orgaanklasse	Bijwerking en frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms: leukopenie, neutropenie Niet bekend*: trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend*: gelaatsoedeem, tongoedeem, lipoedeem, farynxoedeem
Psychische stoornissen	Vaak: angst Soms: visuele hallucinatie
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak: hoofdpijn, geheugenstoornis, amnesie, aandachtsstoornis, dysgeusie, restless legs syndroom Soms: cognitieve aandoening, insult [‡] Niet bekend*: posterieur reversibel encefalopathiesyndroom
Hartaandoeningen	Vaak: ischemische hartziekte [†] Niet bekend*: QT-verlenging (zie rubrieken 4.4 en 4.5)

INTERACTIES/ BIJWERKINGEN ENZALUTAMIDE

- Antihypertensivia
- Niet in combinatie met Oxycodon!! switchen naar Morfine

BIJWERKINGEN RADIUM-223

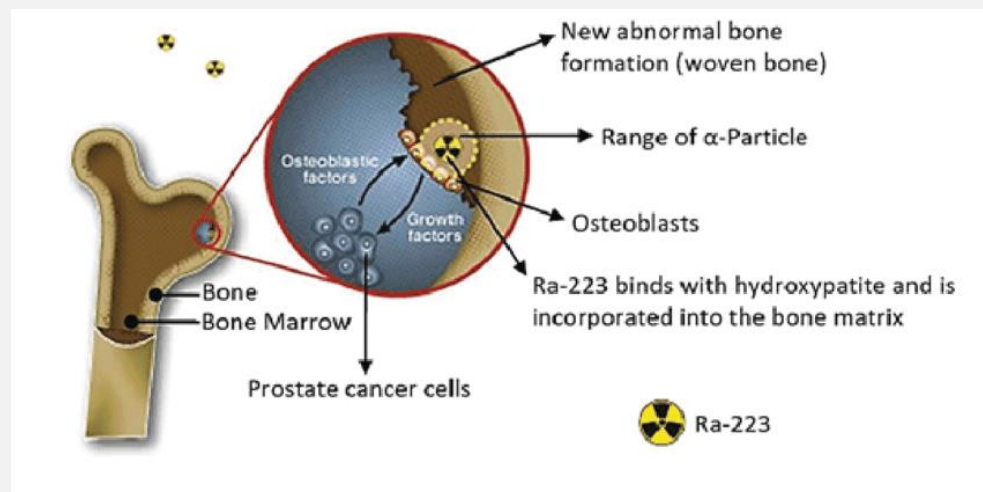
- Beenmergsuppressie (trombocytopenie en neutropenie)
- diarree



CASUS RADIUM-223

- 2020: sep.: prostaatacarcinoom gleason 4+5 (ISUP groep 5), PSA 4800, invasieve cribiforme groei waarvoor start ADT en Abiraterone upfront.
- 2021: sep.: Progressie o.b.v. botscintigrafie start Docetaxel.
- 2021: nov.: starten met Zometa + calcium/vitD 3 wekelijks, na afronden Docetaxel kuren over op 3 mnd thuistoediening.
- 2021: 06-12: stop chemotherapie na 3 kuren wgs moeheid en neuropathie.
- 2022: 28 april: 1 x 8 Gy ter plaatse van de linker bekkenhelft.
- 2022: sept: progressie, tevens fractuur in acetabulum L, iom orthopeed alleen ondersteunende maatregelen en geen operatie. Start Radium.
- 2023: jan: orthopeed, geen specifieke pijnblokkade mogelijk pm/ epiduraal.

Hematologie			
☐ Hemoglobine	4.8	8.5-11.0	mmol/L
☐ Hematocriet	0.23	0.41-0.51	L/L
☐ Erytrocyten	2.7	4.4-5.8	$\times 10^{12}/L$
☐ MCV	87	80-100	fL
☐ Trombocyten	147	150-400	$\times 10^9/L$
☐ Leukocyten	3.4	4.0-10.0	$\times 10^9/L$
Differentiatie bloedbeeld			
☐ Neutrofielen	1.7	1.5-9.0	$\times 10^9/L$



1 nov 2022: acceptabele tox, kuur 2

2 nov 2022: wil graag door met radium, pijn is acceptabel, is weinig mobiel, maar dat komt door acetabulum #

28 nov 2022: klinisch is de pijn dragelijk, obstipatie w.v. advies dagelijks movicolon, BB voldoende, respons op AF, door met radium

27 dec 2022: klinisch pijn li been (overleg of pijnblokkade optie is?) icc pijngeneeskunde, AF loopt op pm/ botscan, door met Radium

23 jan 2023: Hb 4.8 dd bijwerking Radium, d.d. progressie ziekte AF stijgt door dd. vitamine insufficiëntie (laten na bepalen-> niet aanwezig), kuur Radium STOPPEN, 2packed cell.

31 jan 2023: klinisch pijnklachten voor nu dragelijk, WHO4, AF stijgt door, Hb toegenomen na 2 packedcell, dd. progressie onder Radium, helaas zijn er geen behandelingen beschikbaar dan symptoombehandeling. Telefonisch overdracht naar huisarts voor

Best Supportive Care.

BIJWERKINGEN
OLAPARIB

Bijwerkingen bij $\geq 10\%$ van de patiënten²

Cohort A + B (BRCA1/2, ATM en 12 andere HRR mutaties)

Bijwerking	Alle graden %	Graad ≥ 3 %
Anaemie	50 15	22 5
Misselijkheid	43 21	2 0
Vermoeidheid of asthenie	42 33	3 5
Verminderde eetlust	31 18	2 <1
Diarree	21 7	<1 0
Overgeven	20 13	2 <1
Constipatie	19 15	0 0
Rugpijn	14 14	<1 2
Perifeer oedeem	13 8	0 0
Hoest	11 2	0 0
Dyspnoea	11 4	2 0
Spierpijn	10 11	<1 0
Urineweginfectie	8 12	2 4

— Lynparza (n=256)
— NHA herbehandeling (n=130)¹

Pulmonaire embolie trad op bij 5% van de patiënten met Lynparza vs. 1% met NHA herbehandeling, geen enkele was fataal³

ACTIEF MANAGEN VAN TOXICITEIT ONDERSTEUND HET LANGE TERMIJN VOORDEEL VAN DE BEHANDELING

- Verwachte bijwerkingen
- Mogelijke dosis interrupties en aanpassingen
- Mogelijke duur van veel voorkomende bijwerkingen

BELANGRIJKSTE TOXICITEITEN OM ACTIEF TE MANAGEN

- | | |
|--------------------------|-----------------------------|
| • Misselijkheid & Braken | • Vermoeidheid |
| • Anemie | • Hematologische Toxiciteit |
| • Smaakstoornis | • MDS/AML |

MISSELIJKHEID EN BRAKEN

- Stel patiënten gerust dat de misselijkheid door Olaparib gewoonlijk afneemt na 4-8 weken.
- Help hen begrijpen dat behandelstrategieën bestaan om symptomen van bijwerkingen te verlichten.
- Biedt advies om thuis symptomen te beheren door levensstijlmaatregelen zoals:
 - vaker kleine porties eten
- Overweeg het voorschrijven van anti-emetica

ALS
BIJWERKINGEN
NIET VERBETEREN
OF ERNSTIGER
WORDEN

1 Overweeg een dosisinterruptie
Onderbreek de behandeling tot symptomen van bijwerkingen zijn teruggekeerd naar beginwaarde. Niet langer dan 4 weken

2 Hervat behandeling
dosisinterruptie kan een succesvolle herintroductie op startdosering mogelijk maken

3 Klinische beoordeling
Bevestig dat er geen secundaire verergerende factoren zijn en zorg er voor dat behandeling tegen misselijkheid/braken optimaal is

4 Overweeg een dosisaanpassing



EERSTE VERLAGING

Eén 150 mg tablet en
één 100 mg tablet
in de ochtend en in de avond

500 mg totaal



LAATSTE VERLAGING

Twee 100 mg tabletten
in de ochtend en in de avond

400 mg totaal

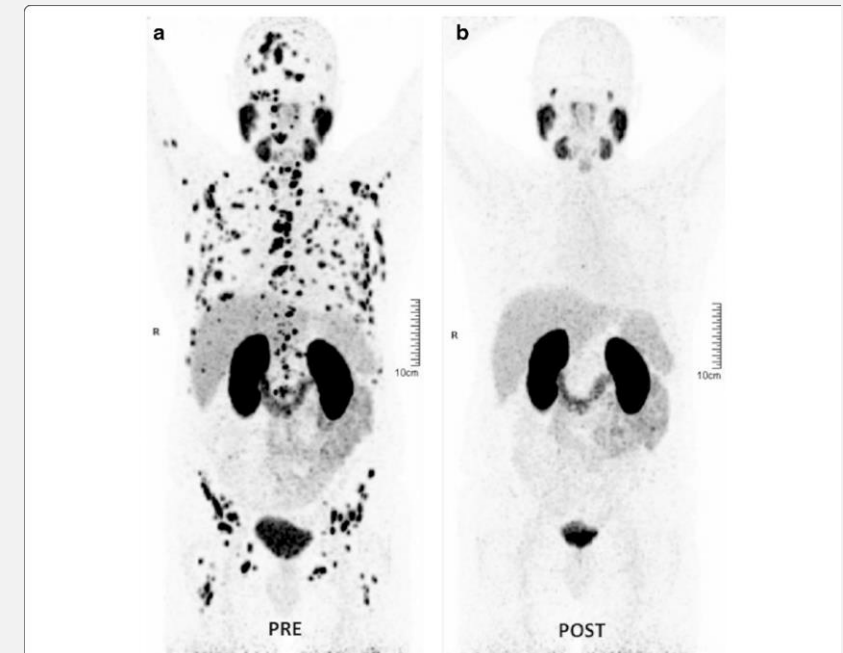
LUTETIUM-PSMA

Sluis, UMCU, Radboud, AvL ErasmusMC en Meander

2x2 wekelijks gift, daarna na enkele maanden bij regressie nog eens 2x2 wekelijks gift IV.

6 uur na toediening ziekenhuis i.v.m. straling

Tot 72 uur daarna leefregels



BIJWERKINGEN

Bijwerkingen⁹

- Vermoeidheid
- Droge mond
- Misselijkheid
- Anemie

Treatment-emergent adverse events grouped as topics of interest: no unexpected or concerning safety signals

Patients, n (%)	All grades		Grade 3–5	
	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SOC (n = 529)	SOC alone (n = 205)	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SOC (n = 529)	SOC alone (n = 205)
Fatigue	260 (49.1)	60 (29.3)	37 (7.0)	5 (2.4)
Bone marrow suppression	251 (47.4)	36 (17.6)	124 (23.4)	14 (6.8)
Leukopenia	66 (12.5)	4 (2.0)	13 (2.5)	1 (0.5)
Lymphopenia	75 (14.2)	8 (3.9)	41 (7.8)	1 (0.5)
Anemia	168 (31.8)	27 (13.2)	68 (12.9)	10 (4.9)
Thrombocytopenia	91 (17.2)	9 (4.4)	42 (7.9)	2 (1.0)
Dry mouth	208 (39.3)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Nausea and vomiting	208 (39.3)	35 (17.1)	8 (1.5)	1 (0.5)
Renal effects	46 (8.7)	12 (5.9)	18 (3.4)	6 (2.9)
Second primary malignancies	11 (2.1)	2 (1.0)	4 (0.8)	1 (0.5)
Intracranial hemorrhage	7 (1.3)	3 (1.5)	5 (0.9)	2 (1.0)

9. Sartor, O., De Bono, J., Chi, K. N., Fizazi, K., Herrmann, K., Rahbar, K., Tagawa, S. T., Nordquist, L. T., Vaishampayan, N., El-Haddad, G., Park, C. H., Beer, T. M., Armour, A., Pérez-Contreras, W. J., DeSilvio, M., Kpamegan, E., Gericke, G., Messmann, R. A., Morris, M. J., & Krause, B. J. (2021). Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal Of Medicine*. The New England Journal Of Medicine, 385(12), 1091–1103. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107322>

WAT TE DOEN?

- Droge mond Gr III verlaag dosering 20%
- Gastro-intestinale toxiciteit Gr >II onderbreek tot verbetering GRIII verlaag dosering met 20%
- Anemie, trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, onderbreek verbetering GR I of uitgangswaarde (evt. supplementen of transfusie). Gr III dan verlaag dosering met 30%
- Niertoxiciteit, onderbreek, dosisreductie, terugkerend dan staak definitief
- Ruggenmergcompressie, onderbreek, tot adequaat behandeld, ECOG status stabiel
- Fractuur in de gewicht-dragende botten, onderbreek, start bij gestabiliseerd is
- Vermoeidheid Gr. III onderbreek tot graad 2 of uitgangswaarde
- Leverenzymen verhoogd (ASAT/ALAT) >5x ULN bij afwezigheid levermetastasen dan staak definitief!

IN DE PRAKTIJK

Bijwerkingen

Acuut (gedurende of vlak na de therapie)

- Vermoeidheid, hoofdpijn (regelmatig).
- Misselijkheid en braken (zeldzaam, hiervoor **preventieve medicatie tijdens opname**).
- Beenmergfunctieverlies (gr 2 mogelijk, gr 3-4 zeldzaam)

Langere termijn:

- Beenmergfunctieverlies (zeldzaam)
- Nierfunctieverlies (let op nierstenen, plasklachten).
- Speekselklierschade (droge mond, regelmatig beperkt en tijdelijk, zeldzaam ernstig en blijvend). **Koelen?**



- *Medicatie: Zo nodig (zelden)*
- *Beenmerg schade alleen bij veel uptake*
- *Weinig speekselklier schade in praktijk*

Koelen helpt niet



S.DIKKES@ISALA.NL