

Organspezifische Supportivtherapie Prostatakarzinom

Akuttoxizität

Spättoxizität

Maria Steingräber

Praxis für Strahlentherapie Berlin Hellersdorf

Supportivtherapie

- Prätherapeutisch-
 - Konditionierung



*untergeordnet/
Therapiefestlegung*

**Während Therapie-
Prophylaxe/ Therapie der NW**

- Posttherapeutisch-
 - Nebenwirkungen
 - Rehabilitation

ProstataCa

- Jährlich >50 000 Neuerkrankungen



- Therapieentscheidung (wann, was, für wen)
- Entscheidung zwischen

Kuration und „unnötiger“ Toxizität
Maximalem Effekt und minimalen NW

Differenzierte individuelle Therapie
Abgestimmt auf Stadium und Patientenwunsch

Nebenwirkungen Risikofaktoren

- Art der Therapie –
 - *OP, RTX, AHT, Chemo, Bisphosphonate...*
- Individuelle Risikofaktoren
 - Alter
 - Nebenerkrankungen
 - Genet. Prädisposition
- Wichtung der NW für den Patienten

Nebenwirkungen

Wait and see

?

Operation

Laparoskopisch
Pelvin
Mit/ ohne LAE

Potenzstörungen
Inkontinenz
Lymphocele
Striktur

Strahlentherapie

Brachytherapie(Einzeit, Seeds)
Perkutane konventionelle RTX
IMRT, rapid arc

Definitiv
Postoperativ

+/-Lymphabfluss

Mukositis
Fibrose
Myelotox (komb Ther)
Fatigue
Urethrastriktur
Potenzstörungen

Antihormonelle Therapie

GnRH Analoga
Komplette Blockade

Hitzewallungen
Osteoporose
Dekonditionierung
Erektile Dysfunktion

Bisphosphonate

Kiefernekrose

Chemotherapie

Taxane

Myelotoxizität
PNP
Allergie
Fatigue

Nuklmed. Therapie

Myelotoxizität

Nebenwirkungen- OP Prophylaxe

Indikation
Therapieplanung

- *Postop NW:*

- Lymphzysten
- Inkontinenz
- Impotenz
- Urethrastriktur



OP Technik

Nebenwirkungen-Strahlentherapie

Prophylaxe

Indikation
Therapieplanung

- *Akute radiogene NW:*

- Mukositis
 - Enteritis
 - Proktitis
 - Zystitis
- Myelotox.



Konformale RTX
Sulfasalazin, Diät?
DVH, medik. ?
DVH, medik. ?
Kleines ZV

- *Chronische radiogene NW:*

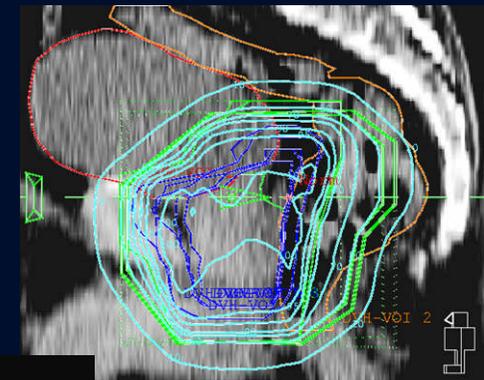
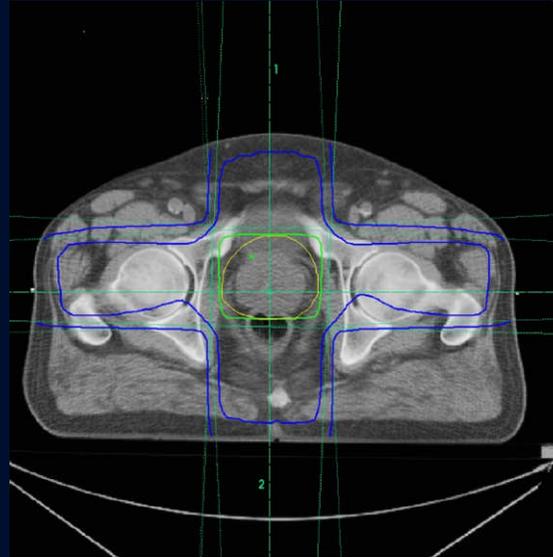
- Chron. Proktitis
- Chron. Zystitis
- Hüftkopfnekrosen
- Urthrastriktur (AL)
- Potenzstörungen



Konformale RTX
Toleranzdosen

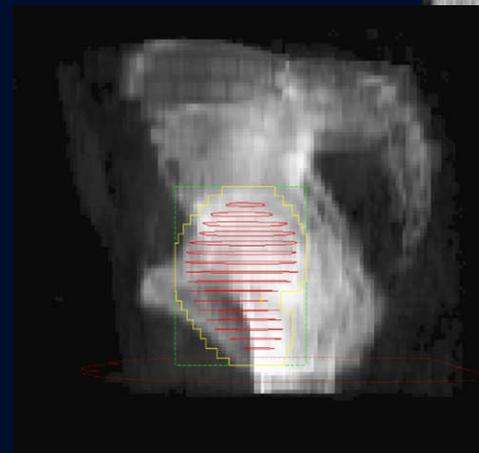
?

Konformale CT-gestützte 3D-Planung



**Erstellung von Körper-
querschnitten**

**Festlegung der Zielvolumina
und Risikoorgane**



Chronische radiogene Proktitis

- Schwere Nebenwirkung, median 8-16 Monate nach RTX
- *Risikofaktoren*
- Dosis und Volumen des bestrahlten Rektum
- 1-10 % Risiko
- *Mechanismus* komplex
- Fibrose
- *Klinik*
- Blutungen, Schmerzen, Anämie

Histol .Sicherung
risikoreich!!

Chronische radiogene Proktitis

Prophylaxe

Daten zT widersprüchlich

- Subtile Bestrahlungsplanung
- Misoprostol 2x 0,2 mg Supp 1 h vor RTX
- Sucralfat ?
- Cortison?
- Amifostin?
- Vitamin A?, C?, E?

- 5ASA kontraindiziert!!

Chronische radiogene Proktitis

Therapie

Unbefriedigend, keine Leitlinie möglich

- Transfusionen
- Symptomatische Therapie
- Sucralfat- Einläufe (2x20mg in 20ml H₂O)
- Cortison-Enläufe / Colifoam
- Butyrat (Na-Butyrat 80mmol/l)
- Blutstillung: Lasermedizin, Verödung....
- Hyperbare Oxygenierung
- OP

Rapid arc



Hochkonformale
Strahlentherapie

Nebenwirkungen-Chemotherapie Prophylaxe

Therapieplanung

- *Chemotherapie*
- *Docetaxel, Mitoxantron, Estramustin*

- | | | |
|---------------------------|---|-----------------------|
| • Nausea/ Emesis | | s Leitlinien |
| • Myelotoxizität | | s Leitlinien |
| • PNP |  | ? |
| • Mukositis | | Mundhygiene, medik. ? |
| • Allergien | | Dexa |
| • Haar/Nagelveränderungen | | Kälte?? |

Nebenwirkungen-antihorm. Therapie Prophylaxe

Indikation
Therapieplanung

Antihormonelle Therapie

Hitzewallungen

Cyproteronacetat 50mg 2x1 Tbl
oder 300mg im. alle 2 Woche



Clonidin

Antidepressiva (Venlafaxin)

Lyrica

Gynäkomastie



Strahlentherapie

Nebenwirkungen-antihorm. Therapie

Prophylaxe

Antihormonelle Therapie

Gewichtszunahme	➡	Sport, Lebensstil
Kardiovask. NW (Östrogene)	➡	Sport, Lebensstil
Fatigue	➡	Sport, Kofaktoren
Dekonditionierung	➡	Sport, Kofaktoren
Libidoverlust	➡	?
Erektile Dysfunktion	➡	PDE5-Hemmer

Nebenwirkungen

Prophylaxe

Osteoporose

- Knochendichte durch antihormonelle Therapie verringert
 - Ca 3% Verlust / 1. Therapiejahr
 - Deutlicher Anstieg nach >1j AHT
 - Frakturrisiko erhöht
- Ansätze:
- Prävention durch Bisphosphonate
- Prävention durch RANKL Inhib.
- Prävention durch Sport

Denosumab

- RANKL= Regulator der Osteoklasten
- Denosumab: monoklonaler Antikörper
- Bindet und aktiviert RANKL
- Lange HWZ

- Smith et al, 2009, NEJM 361: 745-755:
 - Multizentr, doppelblinde Phase III Studie
 - 1468 Pat, Nicht metastas. ProstataCa unter AHT
 - 2xj. 60mg Denosumab sc. Vs. Placebo
 - Signifikante Risikoreduktion und Anstieg der Knochendichte
 - Antrag auf Zulassung in USA läuft

akute Nebenwirkungen

Therapie

Strahlentherapie

- Radiogene Enteritis
- Radiogene Proktitis
Hydrocortison
- Radiogene Zystitis

Loperamid, Opium, Hydrierung
Butyrat, Faktu, Sucralfat,
symptom., ggf. anitinfektiv

Operation

- Potenzstörungen
- Inkontinenz

s. Reha
s. Reha

Chemotherapie

- Myelotoxizität
- Mukositis
- Emesis
- PNP

s. Leitlinie
symptomatisch, ggf. anitinfektiv
s. Leitlinie
Lyrica, Venlafaxin

Späte Nebenwirkungen Therapie

Strahlentherapie

- Modifizierung der Fibrose
- Symptomatische Therapie



Forschungsbedarf

- chron Proktitis
- Chron Zystitis



Prophylaxe durch hochkonformale
Bestrahlungsplanung

?

?

Kiefernekrosen

- *Bisphosphonate*
- Trend zu frühzeitigem Einsatz
- Risiko 0,8-10%

- Risikofaktoren:
 - RTX, Corticoide, schlechter Zahnstatus, zahnärztl Eingriffe, Trauma, Nikotin- Alkoholabusus, CTX, Infektion

- Diagnostik:
 - Wundheilungsstörung über mind 6 Wochen

- Prophylaxe:
 - Mundhygiene, Alkohol- und Nikotinkarrenz
 - Zahnsanierung vor Beginn der Bisphosphonattherapie
 - Eingriffe planen

Sport und ProstataCa

- Ausdauer
- Muskelaufbau
- Knochendichte
- Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen
- Therapie der Fatigue
- Soziale und psych. Komponente

- Wie?
- Individ. Übungsprogramm mind 2xwö 30 min
 - Ausdauer, Muskeltraining, Entspannung

- Rehasportgruppen

Zusammenfassung

- *Prophylaxe*
- individ. optimalen Therapieentscheid in gemeinsamer Diskussion mit Fachkollegen und Patienten
- sorgfältige Therapieplanung
- Medikamentöse Prophylaxe nicht zufriedenstellend

- *Therapie*
- s. Leitlinien
- idR symptomatisch
- bei Spättoxizität unbefriedigend

Zusammenfassung

- *Ausblick*
- Neue Substanzen (Mukositis, Antiemese, Osteoporose, Neuropathie, Fatigue....)
- Modulation der Strahlenfibrose??
- Detektion von Risikofaktoren für erhöhte NW-Rate
- Sporttherapie