Platinderivate

Cisplatin, Carboplatin und Oxaliplatin

Dieses sind weit verbreitete und seit vielen Jahrzehnten eingesetzte Chemotherapeutika, die in zahlreichen Schemata Anwendung finden.

Wirkungsweise: Sie führen in der Zelle zu irreparablen DNA Schäden (Crosslinks), die zum Zelltod (Apoptose) führen. Da sie auf alle sich schnell teilenden Zellen (nicht nur auf Krebszellen) Einfluss nehmen, führen sie teils zu erheblichen Nebenwirkungen.

Häufige Nebenwirkungen der Platinderivate aufgeführt nach den einzelnen Wirkstoffen:

1. **Cisplatin**

   1.1 Übelkeit und Erbrechen - nicht nur spontan, sondern auch verzögert. Cisplatin wir als hoch emetogen eingestuft

   1.2 Nephrotoxizität – diese ist häufig dosislimitierend, der Patient muss während der Therapie stark bewässert (ausreichende Hydratation) werden und auch im Anschluss an die Infusion sollte der Patient viel trinken. Auf die Ausscheidung der Flüssigkeit ist zu achten (Gewicht kontrollieren)

   1.3 Ototoxizität – es sollten regelmäßig Hörtests durchgeführt werden, ebenfalls dosislimitierend – bereits vorhandene Vorschädigungen können verstärkt werden.

   1.4 Periphere Neuropathie – besonders bei längerer Anwendung

   1.5 Allergische Reaktionen sind bei längerer Anwendung möglich

2. **Carboplatin** – weniger toxisch als Cisplatin

   2.1 Dosierung i.d.R. nach AUC wegen der Nephrotoxizität (geringer als bei Cisplatin)

   2.2 Geringere Ototoxizität als Cisplatin

   2.3 Einstufung der Emetogenität als moderat emetogen

   2.4 Myelosuppressiv - dosislimitierend

2.5 Allergische Reaktionen bei längerer Gabe sind möglich

3. Oxaliplatin

3.1 Neurotoxizität – Neuropathien an Händen und Füssen sowohl akut als auch chronisch - dosislimitierend

3.2 Mäßig emetogen

3.3 Myelosuppressiv

3.4 Allergische Reaktionen bei längerer Gabe sind möglich

Einsatz von Platinderivaten in verschiedenen Therapieschemata:

Cisplatin als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Zytostatika
Beispiele: Ovarialkarzinom, Blasenkarzinom, NSCLC, Kopf-Hals-Karzinome, Hodenkarzinom, Magenkarzinom u.a. in unterschiedlichen Schemata

Carboplatin häufig in Kombination mit anderen Zytostatika
Beispiele: Ovarialkarzinom, NSCLC, Blasenkarzinom, Nierenkarzinom

Oxaliplatin in Kombination mit anderen Zytostatika
Beispiele: überwiegend in kolorektalen Therapien

Besondere Hinweise für die Herstellung:

Cisplatin:
Immer in Kochsalzlösung 0,9% herstellen
Möglichst größeres Volumen verwenden
Mit Lichtschutzbeutel versehen
Lichtgeschützt applizieren bei längeren Laufzeiten
Haltbarkeit der patientenindividuellen Zubereitung – Länder- und apothekenspezifisch, das Gleiche gilt für angebrochene Vials (Haltbarkeitsdaten können auch unter *stabilis.org* eingesehen werden)
Siehe Fachinformation

Carboplatin:
Möglichst in Glucose 5% herstellen, da die Haltbarkeit länger als bei Verwendung von Kochsalzlösung 0,9% ist (Haltbarkeitsdaten können

auch unter *stabilis.org* eingesehen werden), ansonsten Länder- und apothekenspezifische Regelungen
Bei Herstellung in Kochsalzlösung 0,9% erfolgt bei längerer Lagerung (über 24h) Umwandlung in Cisplatin
Siehe Fachinformation

Oxaliplatin:
Immer in Glucose 5% herstellen, da inkompatibel mit Kochsalzlösung 0,9% (es kann zu gelblicher Verfärbung und Ausfällungen kommen) (Haltbarkeitsdaten können auch unter *stabilis.org* eingesehen werden), ansonsten Länder- und apothekenspezifische Regelungen. Siehe Fachinformation

Supportivmaßnahmen bei Platinderivaten:

Cisplatin – hoch emetogen
Antiemese: 3er Kombination aus Dexamethason, 5HT3-Antagonisten und Neurokinin-1-Rezeptorantagonist, wegen möglicher verzögerter Emese auch an den Tagen 2 und 3 nach Therapie fortsetzen (*siehe Mascc.org Leitlinie*)
Mangelnde Ausscheidung von Flüssigkeit: Furosemid

Carboplatin – moderat emetogen
Antiemese: Dexamethason mit 5HT3-Antagonisten, je nach Kombination auch auf die 3er Kombination wie bei Cisplatin wechseln (*siehe Mascc.org Leitlinie*)

Oxaliplatin – einzeln gering emetogen
Antiemese: mindestens Metoclopramid oder Alizaprid, in Kombinationstherapien Dexamethason und 5HT3-Antagonisten *(siehe Mascc.org Leitlinie)*
Neuropathie: keine kalten Getränke aus dem Kühlschrank trinken oder bei Kombinationstherapien mit 5FU keine Eiswürfel während der Infusion/Bolusgabe 5FU lutschen, bequemes Schuhwerk tragen, Handschuhe tragen, um Verletzungen vorzubeugen

Um Verwechslungen und eventuell entstehende nicht zu kontrollierende oder vorhersehbare Komplikationen zu vermeiden wird empfohlen, die Substanzen Carboplatin und Oxaliplatin **immer** in Glucose 5% herzustellen. Cisplatin dagegen **immer** in NaCl 0,9%

Folgende Schemata sind als Beispiel zu nennen:

Carboplatin:

Kleinzelliges Lungenkarzinom : Carboplatin / Etoposid
Nicht-Kleinzelliges Lungenkarzinom : Gemcitabin /Carboplatin
Ösuphaguskarzinom: 5FU / Carboplatin
Zervixkarzinom: Carboplatin / Ifosfamid

Cisplatin:

Endoetriumkarzinom: PAC – Paciltaxel / Doxorubicin / Cisplatin
Hodenkarzinom: PEB – Cisplatin / Etoposod / Bleomycin
Melanom: CVD – Dacarbazin / Vinorelbin / Cisplatin

Oxaliplatin:

Magenkarzinom: EOX – Epirubin / Oxaliplatin / 5 FU
Dünndarmkarzinom: FolFox6 – Oxaliplatin / Folinsäure / 5 FU
Pankreaskarzinom: FOLFIRINOX – Oxaliplatin / Irinotecan / Folinsäure / 5 FU

Beispiele für Therapieschemata einfügen