

# CISPLATIN

Copyright: Auszug aus Datenbank der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik München; Toxinfo von Kleber JJ , Ganzert M, Zilker Th; Ausgabe 2002; erstellt Kleber J.J. 2002

**KLASSIFIKATION:** Zytostatika;

**TOXIZITÄT:** ab 100 mg/m<sup>2</sup> ist mit toxischen Nebenwirkungen zu rechnen; aber auch bei niedrigeren Dosen ist dies möglich, vor allem bei zu schneller Infusionsgeschwindigkeit

schwere Intox mit versehentlich 480 mg i.v. (280 mg/m<sup>2</sup>) verursachte bleibend Nierenversagen + Hörverlust (1)

**SCHWANGERSCHAFT:** in Schwangerschaft und Stillperiode kontraindiziert, ist teratogen und kanzerogen (1)

## **NEBENWIRKUNGEN UND VERGIFTUNGSYMPTOME**

**GIT:** bei nahezu 100% der Pat. Übelkeit, Erbrechen, innerhalb der ersten 12h nach Gabe (oft schon nach 1h, selten nach 1-10d), normalerweise anhaltend für < als 24h, leichte Übelkeit und Appetitverlust bis zu 1 Woche; Pat. mit chron. Alkoholgebrauch > 80 g/d haben viel weniger Übelkeit nach Cisplatin-Gabe; öfters auch MUKOSITIS (1)

**BLUT:** vorübergehende mäßige Myelosuppression (Leuko- Thrombopenie, Anämie) bei 25-30% der Pat. beginnend nach 5-7d mit Maximum nach 18-23 d und Erholung nach ca 39d; Leukämien als Spätfolge

**NIERE:** Nephrotoxizität normalerweise 2 Wochen nach Cis-Platintherapie dosisabhängig (ab Plasma-Konz. 6 mg/l, bei 28-36% der Pat mit 50 mg/m<sup>2</sup>); erniedrigte Krea-Clearance mit erhöhten harnpflichtigen Substanzen inklusive Harnsäure; gute Hydratation während und 4-6 Std vor der Chemotherapie beugt der Nierenschädigung vor; bei wiederholt hohen Dosen ist irreversibler Nierenschaden möglich; selten Salz-Verlust-Nephropathie mit sich entwickelnder Hypotonie; selten entwickelt sich ein hämolytic uremic syndrome auch längere Zeit nach Cisplatintherapie (1)

**genital:** ab einer kumulativen Dosis von > 400 mg/m<sup>2</sup> oft Fertilitätsstörungen (1)

**COR:** bei Mischchemotherapie selten Rhythmusstörungen, Kardiomyopathie, evtl. Infarkt (1)

**ZNS:** Enzephalopathie mit Verwirrtheit und Krampfanfällen; außerdem autonomic neuropathy, central extrapyramidal disorders, gait disturbances, headache, taste disturbance, loss of deep tendon reflexes, periphere Neuropathy mit Pelzigkeit nach 450 mg Cisplatin für 3 Tage, in anderem Fall Progression der Neuropathie über 2-3 Mon. (1)

**Auge:** selten Neuritis nervi Optici, Netzhautschäden, kortikale Blindheit (1)

**HNO:** ab initial 50 mg/m<sup>2</sup> bei 31% Ototoxizität mit Tinnitus + Hörverlust; bei 480 mg i.v. (280 mg/m<sup>2</sup>) Hörverlust bleibend; selten Schwindel nach Vestibularis-Schaden (1)

**LABOR:** Hypoagnesemia, Hyponatriämia, Hypocalcämie, Hypophosphatämie; selten passager erhöhte Leberwerte, metabolische Azidose (1)

**SONST:** Thrombosen (Venenthrombosen mit möglicher Lungenembolien, auch cerebrale Thrombosen) Allergien von Quinckeödem bis Bronchospasmus und Anaphylaxie (1)

**KINETIK**: starke Aufnahme in Gewebe der Niere, Leber und Darm; lange Bindung an Gehirngewebe (< 7 Wochen) (1); Proteinbindung: 98%; Verteilungs-Vol: 11-12 l/m<sup>2</sup> (1)

AUSSCHEIDUNG: zu 13-45% renal innerhalb erster 5 d (1) ; ELIM.-HWZ: 60-70 h (2); total body clearance: 15-16 l/h/m<sup>2</sup> (1)

**WIRKUNG**: inorganic, water-soluble complex, ... alkylating agent with cell cycle nonspecific characteristics; ... reacts with nucleophilic sites on DNA, RNA, or protein resulting in the formation of bifunctional covalent links, very similar to alkylating reactions; ... inhibit DNA synthesis. Only the cis-dischloro structure is active as an antitumor agent; also immunosuppressive and mutagenic properties (1)

## **LITERATUR**

1. Micromedex Drugdex Mai 2002
2. Micromedex Poisindex Mai 2002