

Cis-Platin

Wirkungen auf den Menschen. Vorabauswahl toxischer Symptome zur Anwendung als homöopathische Arznei.

Th. Quak

Cis-Diaminodichloroplatin (CDDP) ist ein Zytostatikum aus der Gruppe der anorganischen Schwermetallverbindungen. Es wurde 1866 von Peyrone synthetisiert und zum ersten Mal berichtete 1969 der Biophysiker B. Rosenberg über die antineoplastische Wirksamkeit dieser Substanz. Es ist ein planarer Komplex mit Platin als Zentralatom und je 2 Chlor- und Aminogruppen in der Cis-Konfiguration. Platin ist ein Metall der Gruppe VIII B des Periodensystems der Elemente mit der Ordnungszahl 78 und einem Atomgewicht von 195,09 Dalton.

Es wird als Chemotherapeutikum eingesetzt bei Keimzelltumoren, Osteosarkomen, Neuroblastomen, Hepatoblastomen Hirntumoren, Hodencarcinomen, Ovarial-, Endometrium- und Cervixcarcinomen, Ovarialteratomen, Pinealomen, Plattenepithelcarcinomen des Kopf-Hals-Bereiches, Bronchialcarcinomen, Ewing Sarkomen, Wilmstumoren, Blasen- und Prostatacarcinomen und weiteren Tumoren. Es besteht der Verdacht, daß die Anwendung von Cis-Platin als Chemotherapeutikum die Metastasierungshäufigkeit von bestimmten Tumoren erhöht.

Die chemische Wirksamkeit von Cis-Platin beruht auf der Fähigkeit Vernetzungen sowohl zwischen DNS Strängen („Interstrand-crosslink“) als auch innerhalb eines DNS Stranges und zwischen DNS und Proteinen („Intrastrand-crosslink“) zu bilden. Darüberhinaus ist auch eine Komplexbildung mit einer DNA-Base sowie die Vernetzung einer DNA-Base mit einem Proteinmolekül möglich, wobei Cis-Platin als Brückenmolekül fungiert. Erstaunlicherweise ist das Trans-Isomer kaum zytostatisch wirksam, obwohl es genauso gut an die DNA binden kann wie Cis-Platin.

Cis-Platin wird biphasisch aus dem Serum eliminiert mit einer kurzen initialen Halbwertszeit von 23-49 Minuten und einer langen sekundären Halbwertszeit von 58-96 Stunden.

Cis-Platin hat eine hohe und stabile, zum Teil irreversible Eiweißbindung (bis zu 90% nach einigen Stunden) und akkumuliert besonders in der Leber und dem Nierengewebe.

Die häufigsten Nebenwirkungen einer Cis-Platin Chemotherapie sind Übelkeit und Erbrechen, eine dosislimitierende Nephrotoxizität, beidseitige Ototoxizität und eine mäßige Myelosuppression. Selten treten auch epileptische Anfälle, Sehstörungen und Polyneuropathien auf.

Psyche

Schwindel

Vestibuläre Toxizität: Schwindel.

Kopf

Alopezie.

Haarausfall.

Zerebrale Arteriitis.

Augen

Neuritis nervi optici.

Sehen

Sehstörungen.
Verschwommenes Sehen.
Störungen des Farbsehens.
Reversible Erblindung.
Netzhautablösung.

Ohren

Hören

Häufig Hörverlust von 20-70 dB im Frequenzbereich von 6000-8000 Hz im Reintonaudiogramm, seltener Hörverlust im Frequenzbereich von 3000-4000 Hz. Bei Kindern sind die Hörverluste häufiger.

Tinnitus

Gesicht

Mund

Hals

Äußerer Hals

Magen

Übelkeit und Erbrechen, die länger als 24-48 Stunden anhalten, beginnt in der Regel 4 Stunden nach der ersten Cis-Platin Infusion.

Verzögert einsetzende Übelkeit für mehr als 6 Tage.

Antizipatorisches Erbrechen: Plötzlich einsetzendes Erbrechen ohne vorhergehende Übelkeit, noch jahrelang nach Therapie mit Cis-Platin. Überwiegend tritt dieses Erbrechen in den Morgenstunden auf und kann tagelang anhalten.

Schluckauf.

Abdomen

Selten reversible Leberfunktionsstörungen mit Erhöhung der Serumtransaminasen und Bilirubinrhöhung.

Rectum

Diarrhoe.

Stuhl

Blase

Nieren

Eingeschränkte Kreatininclearance

Fokale tubuläre Nekrose am proximalen und distalen Tubulus und an den Sammelrohren.

Degeneration der tubulären Basalmembran.

Dilatation der Nierentubuli

Bildung von hyalinen und granulierten Zylindern.

Reduktion des effektiven renalen Plasmaflusses (ERPF).

Zunahme der Filtrationsfraktion.

Erhöhung des renalen Gefäßwiderstandes.

Prostata

Urethra

Urin

Tubuläre Proteinurie

Sehr häufig Hypermagnesiurie.
Selten Mikrohämaturie.

Männliche Genitalien

Weibliche Genitalien

Larynx und Trachea

Brust

Erkrankung der Coronargefäße
Schwere coronare Herzkrankheit
Herzrhythmusstörungen und Herzversagen.
Supraventrikuläre Arrhythmien.

Atmung

Husten

Auswurf

Brust

Rücken

Extremitäten

Raynaud Phänomen.
Muskelkrämpfe.
Tetanie.

Schlaf

Fieber

Schweiß

Haut

Nervensystem

Epilepsie

Periphere Neuropathien mit Parästhesien, Verlust des Tastsinnes, Muskelschwäche und Verlust motorischer Funktionen.

Verlust des Geschmackssinnes

Parästhesien im Bein- und Handbereich.

Fehlen von Reflexen

Verlust der Propriozeptivität. Vibrationen werden nicht mehr wahrgenommen.

Lhermitte-Zeichen (Nackenbeugtoxizität).

Autonome Neuropathie.

Allgemeines

Apoplexie.

Epilepsie.

Systemische Hypertension

Selten orthostatische Hypotension

Schäden an den Blutgefäßen, thrombotische Mikroangiopathie.

Allergische Reaktionen

Vaskulär bedingte Hypertonie

Krankheitsbilder, ähnlich wie thrombotische thrombozytopenische Purpura (TTP-Like Syndroms)

Selten Entwicklung einer akuten Leukämie.

Immunsuppressive Wirkung.

In vitro wirkt Cisplatin mutagen. Bei Ratten und Mäusen ist es kanzerogen, embryotoxisch und teratogen.

Entzündung der Schleimhäute.

Blutwerte

Sehr häufig Hypomagnesiämie und Hypocalcämie

Hypokaliämie

Selten Hyponatriämie und Hypochlorämie.

Anstieg des Serumkreatinins noch Monate nach der Chemotherapie.

Dosisabhängige Knochenmarkstoxizität: Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie.

Hämolytische Anämie mit positivem Coombs Test

Hyperurikämie

Abnahme der Kreatininclearance.

Erhöhung der Serumamylase.

Technische Untersuchungen

Veränderungen im EKG aufgrund der Elektrolytveränderungen.

Literatur

Ashraf M et.al.: Cisplatin induced hypomagnesemia and peripheral neuropathy, *Gynec. Oncol.* 16, 309 (1983)

Bermann I.J.: Seizures and transient cortical blindness associated with CDDP therapy in a 30-year old man. *Cancer* 45, 764 (1980)

Fachinformation Platinex® 1996, Bristol Arzneimittel, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. Fachinfo-Service.
Hadjilaskari, Panayota: Einfluß von Cis-Platin auf die Nieren und Hörfunktion bei Kindern mit malignen Erkrankungen. Diss. 1987, FU Berlin.

Hadley D.: Peripheral neuropathy associated with CDDP treatment. *Cancer* 44, 2026 (1979)

Heesen, Michael: Zur Pharmakokinetik und Nephrotoxizität von Cis-Platin bei Tumorerkrankungen im Kindesalter. Diss 1991, Frankfurt a.M.

Kamura T.: Alteration of metastatic potential of ovarian cancer in clinical course.

Nippon-Sanka-Fujinka-Gakkai-Zasshi.

1996 Aug; 48(8): 607-17

Kedar A.: Peripheral Neuropathy as a complication of CDDP treatment. *Cancer Treat. Rep.* (62) (1978)

Lohe, Friederike: Untersuchung zur Therapie der von Cis-Platin verursachten Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen unter besonderer Berücksichtigung von verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen. Diss. 1995, Hamburg.

Meier C.: Polyneuropathie nach Cis-Platin Behandlung. *Deutsche Med. Wochenschrift* 18, 721 (1985)

Offerman Joop J. G.: Cisplatin nephrotoxicity: Can it be prevented? 1985, Groningen.

Ostron S.: Ophthalmic toxicity after CDDP Therapy. *Cancer Treat. Rep.* 62, 1591 (1978)

Roelofs R.I.: Peripheral sensory neuropathy and Cis-Platin chemotherapy. *Neurology* 34, 934 (1984)