

Diabetes mellitus: platinaverbindingen

7590

Datum literatuursearch: 7-7-2022

CONCLUSIE

Niet bewaken.

In de literatuur wordt het ontstaan van diabetes mellitus beschreven bij 3,8-5% van de patiënten die behandeld worden met cisplatine en carboplatine. [Huang 2018, Nan 2003]. Ook hyperglykemie wordt gezien (6-13%) [Friedland 2004, Lyall 2018]. Bij alle studies werd eveneens dexamethason gebruikt wat ook invloed kan hebben op de diabetes uitkomsten. De fabrikanten van cisplatine en carboplatine vermelden niets over diabetes mellitus in de SPC. De fabrikant van oxaliplatine beschrijft hyperglykemie wel als bijwerking. In richtlijnen wordt geen expliciete aanbeveling voor het controleren van de glucosespiegel gedaan.

Aangezien de prevalentie van diabetes lijkt op de prevalentie van diabetes in de algemene bevolking, de fabrikanten en richtlijnen niet waarschuwen en het mechanisme onduidelijk is, hoeft bij de contra-indicatie Diabetes niet bewaakt te worden op platinaverbindingen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Het mechanisme is onduidelijk. In dieren is gezien dat cisplatine glucose-intolerantie en abnormale glucagonrespons veroorzaakt. In vitro werd gezien dat cisplatine de configuratie van het insulinemolecuul aantast wat mogelijk leidt tot een inactief hormoon. [Huang 2018]

Neuropathie is een bijwerking van platinaverbindingen waarop geprotocolleerd wordt gemonitord. Conform het opgestelde kader zijn studies m.b.t. deze uitkomstmaat geëxcludeerd wanneer er werd vergeleken met patiënten zonder diabetes.

PICO

P(atient)	Patiënt met diabetes mellitus
I(ntervention)	Carboplatine, cisplatine, oxaliplatine
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder aandoening)
O(utcome)	Ontregeling diabetes mellitus, toename micro- of macrovasculaire complicaties*

* Verandering in glucosespiegel of HbA1c, wijziging in diabetesmedicatie, toename hyper- of hypoglykemieën

Zoektermen:

PUBMED: ((diabetes mellitus[MeSH Terms]) OR (hyperglycemia[MeSH Terms]) OR (hypoglycemia[MeSH Terms])) AND ((cisplatin[Title/Abstract]) OR (carboplatin[Title/Abstract]) OR (oxaliplatin[Title/Abstract]))

EMBASE: ('diabetes mellitus'/mj OR 'hypoglycemia'/mj OR 'hyperglycemia'/mj) AND ('oxaliplatin'/mj OR 'cisplatin'/mj OR 'carboplatin'/mj)

Filters: human, English, Dutch

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van platinaverbindingen op het ontstaan van diabetes.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Lyall MJ, Thethy I, Steven L, MacKean M, Nussey F, Sakala M, Rye T, Strachan MWJ, Dover AR. Diurnal profile of interstitial glucose following dexamethasone prophylaxis for chemotherapy treatment of gynaecological cancer. Diabet Med. 2018 Nov;35(11):1508-1514 Klinische studie	Resultaten • Bij 16 vrouwen zonder diabetes werd interstitiële glucose gemonitord tijdens behandeling met carboplatine/paclitaxel en dexamethason tot en met dag 5. • Bij 15 vrouwen (94%) werd een verhoogde glucosespiegel waargenomen ($>11,1\text{mmol/l}$) één dag na de hoogste gift van dexamethason (20 mg gevolgd door 10 mg 6 uur later). • Op dag 5 hadden 2 van deze 15 vrouwen nog een verhoogd glucose. • Basaal HbA1c was onafhankelijk geassocieerd met de ernst en duur van de hyperglykemie. Eén patiënte met pre-diabetes HbA1c-waarden had het langst last van een verhoogd glucose. Opmerkingen auteurs: • Het percentage hyperglykemie door corticosteroïdgebruik ligt in deze studie hoger doordat interstitieel glucose gemeten is t.o.v. bloedglucose. Opmerkingen SHB: • Het primaire doel van deze studie was het effect van dexamethason meten en niet zozeer het effect van carboplatine/paclitaxel. • In ander onderzoek werd langer/latere gemeten (tot een maand na de laatste gift). Dit maakt vergelijking van dit onderzoek lastig. Op dag 5 hadden nog 2 van 16 (13%) vrouwen een verhoogd glucose wat lijkt op de incidentie genoemd in andere studies die op latere tijdstippen hebben gemeten.
Friedland DM, Dakhil S, Hollen C, Gregurich MA, Asmar L. A phase II evaluation of weekly paclitaxel plus carboplatin in advanced urothelial cancer. Cancer Invest. 2004;22(3):374-82 Klinische studie	Resultaten • 33 patiënten werden behandeld met paclitaxel en carboplatine. 2 patiënten (6%) ontwikkelden hyperglykemie. • Dexamethason behoorde tot de pre-medicatie voorafgaand aan de oncolytica. • Glucosespiegels werden iedere 4 weken gecontroleerd.
Huang CY, Lin YS, Liu YH, Lin SC, Kang BH. Hyperglycemia crisis in head and neck cancer patients with platinum-based chemotherapy. J Chin Med Assoc. 2018 Dec;81(12):1060-1064. Retrospectieve cohortstudie	Resultaten • 185 patiënten werden behandeld met een platinaverbinding en o.a. dexamethason. 7 (3,8%) patiënten ontwikkelde diabetes mellitus type 2. • 3 patiënten (1,6%) ontwikkelden diabetische ketoacidose of hyperglykemische hyperosmolaire status. Deze patiënten werden behandeld en werden gedurende de follow-up (1-4 jaar) insuline-afhankelijk (n=1) of behandeld met orale antidiabetica (n=2). Opmerkingen auteurs • Er worden nog 2 cases genoemd waarbij na behandeling met cisplatine de glucosehuishouding verstoord raakte. • Het is niet duidelijk of het type kanker bij het ontstaan van verstoringen in de glucosehuishouding uitmaakt. • Dexamethason had waarschijnlijk geen rol in het ontstaan van de ketoacidoses en hyperglykemische hyperosmolaire statussen, omdat bij staken van dexamethason de klachten van hyperglykemie

	verdwijnen terwijl deze patiënten nog ver na het staken van dexamethason behandeld werden met diabetesmedicatie. • Sommige patiënten gebruikten naast cisplatine ook 5-FU en/of docetaxel; het was niet mogelijk om een verband te vinden met deze middelen, terwijl de correlatie met cisplatine duidelijk naar voren kwam. • De hyperglykemische episoden werden 1-2 weken na toediening van cisplatine gezien en dus zou wekelijkse glucosemonitoring aangewezen zijn.
Nan DN, Fernández-Ayala M, Vega Villegas ME, Garcia-Castaño A, Rivera F, Lopez-Brea M, González-Macías J. Diabetes mellitus following cisplatin treatment. Acta Oncol. 2003;42(1):75-8 Retrospectieve cohortstudie	Resultaten • Van 219 patiënten die behandeld waren met cisplatine ontwikkelden er 11 (5%) diabetes mellitus. Patiënten die voorafgaand al diabetes hadden, zijn geëxcludeerd uit deze studie. • Naast cisplatine werd er ook behandeld met vinorelbine en purine-antagonisten. Ondansetron en dexamethason werd op de eerste dag van iedere cyclus gebruikt als anti-emeticum. • Glucosespiegels werden routinematig bepaald voor start van de therapie, voor iedere toediening van iedere cyclus en een maand na de laatste. • 2 van de 11 patiënten met diabetes ontwikkelden hyperosmolair coma. Bij 1 patiënt werd de dosering cisplatine aangepast omwille van neurotoxiciteit. • 3 patiënten werden behandeld voor hun diabetes met orale therapie, 2 patiënten (met hyperosmolair coma) met insuline, bij de rest was dieetaanpassing voldoende. • Andere factoren die bij kunnen hebben gedragen aan het ontstaan van diabetes zijn uitgesloten. Opmerkingen auteurs • De corticosteroïden die als anti-emetica werden gebruikt hebben waarschijnlijk niet bijgedragen aan het ontstaan van de diabetes, aangezien ze enkel op de 1^e dag van iedere cyclus gebruikt werden en een ander profiel aan hyperglykemie veroorzaken. Opmerkingen SHB • De auteurs noemen de prevalentie van DM van 5% lager dan in de algemene populatie; volgens recentere cijfers is dat nu niet (meer) zo en ligt de huidige prevalentie rond de 6% en verschilt niet veel.
Gogas H, Shapiro F, Aghajanian C, Fennelly D, Almadrones L, Hoskins WJ, Spriggs DR. The impact of diabetes mellitus on the toxicity of therapy for advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol. 1996 Apr;61(1):22-6. Retrospectieve cohortstudie	Resultaten • Van 33 patiënten met diabetes werden er 15 behandeld met cisplatine, 10 met paclitaxel en 5 met een combinatie. • Patiënten werden daarnaast waarschijnlijk behandeld met dexamethason. • Hyperglykemie kwam frequent voor. Bij 3 patiënten die een combinatie van paclitaxel/cisplatine werden orale antidiabetica gestart. Opmerking auteurs • Hyperglykemie werd veroorzaakt door dexamethason. Opmerking SHB • Enige studie onder diabetespatiënten. • Het is niet duidelijk of ook de patiënten die behandeld werden met cisplatine dexamethason kregen; als dit niet zo was, is het opvallend dat alleen patiënten die ook paclitaxel kregen (en dus dexamethason) invloed op hun diabetesmedicatie zagen.

Komdeur R, Derksen J, Legdeur MC, Hylkema BS. Cisplatin-induced hyperglycemic hyperosmolar coma. Neth J Med. 2007 Jan;65(1):36-7	Resultaten • 43-jarige man zonder voorgeschiedenis van DM werd behandeld met cisplatine i.c.m. radiotherapie. Dexamethason werd gebruikt voorafgaand aan cisplatine. • 6 dagen na de 3^e cyclus ontwikkelde de patiënt een hyperglykemische, hyperosmolaire status en uiteindelijk coma. De patiënt werd behandeld met insuline.
Case-report	

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn Colorectaal Carcinoom 2019	Geen relevante informatie.
Richtlijn Hoofd-halstumoren 2014	Geen relevante informatie.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC carboplatin Accord 23-03-2022*	Geen relevante vermelding.
SPC Oxalisin (oxaliplatine) 12-08-2019	4.8: Zeer vaak: hyperglykemie

* Gelijk voor SPC cisplatine

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	20 oktober 2022