



**CARCINOMA ESOFAGO LOCALMENTE AVANZATO e METASTATICO:  
TRATTAMENTO con CISPLATINO e 5-FLUOROURACILE  
(Sigla: Cis-5FU)**

Versione N°1 del 01.01.2011

**INDICAZIONE**

Trattamento del carcinoma dell'esofago localmente avanzato o metastatico in pazienti con adeguata funzionalità renale ( Cl creatinina  $\geq$  65mL/min ) e Performance status  $\leq$ 2

**FORMULAZIONE**

CISPLATINO ( Platinex<sup>®</sup>, Platamine<sup>®</sup> )

→ fl da 10 mg, 50 mg, 100 mg

5-Fluorouracile ( Fluorouracile<sup>®</sup> )

→ fl da 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1 gr

**SCHEMA POSOLOGICO**

<i>Farmaco</i>	<i>Dose (mg/m<sup>2</sup>)</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorno</i>	<i>Riciclo</i>
CISPLATINO	75 mg/mq	ev	die 1	28 giorni
5-FLUOROURACILE	800 mg/mq	ev (i.c)	Die 1→ 5	28 giorni

NB: nelle forme localmente avanzate il trattamento prevede 4 cicli complessivi, la radioterapia inizierà di regola in occasione del 2 ciclo di chemioterapia ( gg 29) con frazioni di 180 cGy al di per 5 giorni alla settimana e per un totale di 45Gy ( 25 frazioni previste).

**PREPARAZIONE**

**Platinex<sup>®</sup>, Platamine<sup>®</sup>:** viene diluito in 500 cc di soluzione fisiologica in infusione endovenosa di 60' il giorno 1° di terapia ogni 28gg, la somministrazione va preceduta da 500 CC di Normosol RK, da 500 cc di soluzione Glucosata 5% con 15 mEq di MgSO<sub>4</sub> e da soluzione fisiologica 100cc con Mannitolo 18%. Il farmaco non deve superare la velocità d'infusione di 500 cc/ora e va seguito da 500 cc di Normosol RK. Adeguata terapia antiemetica e steroidea a giudizio del clinico. Se durante la somministrazione del farmaco si verificasse contrazione della diuresi ( < 400 ml dopo le prime 4 ore ) somministrare 1 fiala di lasix ev bolo.

**Fluorouracile<sup>®</sup>:** viene diluito in 100 ml di soluzione fisiologica in infusione continua dal giorno 1 al giorno 5 di trattamento, ogni 28 giorni subito dopo l'infusione del Cisplatino.

**ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO**

- Emocromo con formula e conta piastrinica ed esami bioumorali (transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, azotemia, creatinemia, uricemia, glicemia, elettroliti) compreso calcolo della clearance della creatinina prima di ogni ciclo.
- Parametri vitali ( frequenza cardiaca e pressione arteriosa) prima di ogni ciclo di trattamento.

**EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO**

Nausea, vomito, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, stipsi, flebite in sede d'infusione, diarrea e mucosite. Più raramente nefrotossicità dose dipendente, ototossicità, neuropatia periferica, neurite ottica, parestesie, rialzo transitorio delle transaminasi, alopecia, hand-foot-syndrome.



## RIDUZIONE DEL DOSAGGIO PER EFFETTI COLLATERALI

**Riduzione di dosaggio in caso di Mielotossicità al giorno 1 di ogni ciclo di trattamento:** se la conta dei leucociti è maggiore 2.000 ma minore di 3.000 e la conta delle piastrine superiore a 75.000 ma inferiore a 100.000, le dosi del Cisplatino e del 5-Fluorouracile vengono ridotte del 50%. Se la conta dei leucociti è inferiore a 2.000 e la conta delle piastrine è inferiore a 75.000, la chemioterapia non viene somministrata fino a risoluzione della tossicità.

**Riduzione di dosaggio in caso di Mielotossicità tra i cicli di trattamento:** se la conta dei leucociti risulta 1.000 o inferiore e la conta delle piastrine 75.000 o inferiore, al successivo ciclo di trattamento le dosi del Cisplatino e del 5-Fluorouracile vengono ridotte del 25%.

**Riduzione di dose in caso di Tossicità renale:** se la clearance della creatinina risulta compresa tra 55 e 65 mL/min la sola dose del Cisplatino va ridotta del 50%. Se la clearance della creatinina risulta inferiore a 55 mL/min, sia la dose del Cisplatino che la dose del 5-Fluorouracile sono omesse sino a risoluzione della tossicità.

**Riduzione di dose in caso di Altre Tossicità:** Ogni altra tossicità di grado 3 o superiore richiede una settimana di dilazione. Il trattamento riprende quando la tossicità sia di grado 2 o inferiore. In caso di stomatite di grado 3 o superiore, il 5-Fluorouracile non viene somministrato e la dose ridotta del 25% per tutti i successivi cicli. La dose di 5-Fluorouracile viene ridotta del 25% anche quando la stomatite di grado 3 o superiore si manifesta nell'intervallo tra un ciclo e l'altro di chemioterapia.

### **BIBLIOGRAFIA**

- Hershkovic A, Marts LK, AL-Sarraf M, et al: Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. N Engl J Med 326:1593-1598, 1992.
- Minsky B.D, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al: INT 0123 ( Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer:High dose versus Standard-Dose Radiation Therapy-. J Clin Oncol 20: 1167-1174, 2002
- Bedenne L, Michel P, Bouchè O, et al: Chemoradiation followed by Surgery compared with Chemoradiation alone in Squamous Cancer: FFCD 9102. J Clin Oncol 25: 1160-1168, 2007
- Liao Z, Cox J.D, Komaki R: Radiochemotherapy of Esophageal Cancer. J Thor Oncol 2:553-568, 2007