

## Kalzium/Magnesium gegen Oxaliplatin-induzierte Neurotoxizität

Oxaliplatin zählt zu den Standardsubstanzen, die beim kolorektalen Karzinom verabreicht werden. Allerdings ist Neurotoxizität nicht selten ein limitierender Faktor für den Einsatz. In welchem Ausmaß Infusionen mit Kalzium und Magnesium hier helfen, sollte eine Metaanalyse klären.

Zwei Forscher führten unabhängig voneinander eine umfassende Literatursuche durch. Von Interesse waren klinische Studien, in denen diese Infusionen verabreicht wurden, um der Oxaliplatin-induzierten Neurotoxizität vorzubeugen. Sie durchsuchten 13 Datenbanken, darunter mehrere Cochrane-Register, PubMed, Archive des National Health Service und der ASCO. Publikationen, in denen andere neuroprotektive Substanzen mit verwendet wurden, waren von der Analyse ausgeschlossen.

Die Autoren werteten sieben Studien mit 1.170 Kolonkarzinom-Patienten aus. Vier Publikationen waren prospektive

randomisierte Studien, bei drei handelte es sich um retrospektive klinische Untersuchungen. Insgesamt 802 Studienteilnehmer erhielten Kalzium-Magnesium-Infusionen; 368 Teilnehmer ohne Verabreichung dieser Infusionen dienten als Kontrollgruppe.

In zwei Studien wurde die akute Toxizität erfasst. Hier traten signifikant weniger Grad-3-Ereignisse in der Infusionsgruppe auf (Odds-Ratio [OR] 0,26;  $p = 0,0002$ ). In sechs Studien mit Dokumentation der kumulativen Toxizität waren ebenfalls Ereignisse von Grad 3 unter den Magnesium-Kalzium-Infusionen seltener (OR 0,60;  $p = 0,02$ ). Auch

die kumulative Toxizität über alle Schweregrade fiel geringer aus (OR 0,42;  $p = 0,0001$ ).

Zwei Untersuchungen ergaben eine um 246,73 mg/m<sup>2</sup> höhere Oxaliplatin-Gesamtdosis und eine um 1,55 höhere Anzahl an Chemotherapie-Zyklen in der Infusionsgruppe. Die Gabe von Kalzium-Magnesium-Infusionen war allerdings nicht mit signifikant besseren Ergebnissen bei der Zeit zur Progression, beim progressionsfreien oder beim Gesamtüberleben assoziiert.

**Fazit:** Die Daten der vorliegenden Metaanalyse deuten auf die Effektivität von Kalzium-Magnesium-Infusionen zur Verringerung der Neurotoxizität von Oxaliplatin hin. Auch die tolerierte Gesamtdosis war unter dieser Therapie höher.

Andreas Fischer

Wen F et al. Ca/Mg infusions for the prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity in patients with colorectal cancer: A meta-analysis. *Ann Oncol.* 2013;24(1):171-8.

## Einmalige Palonosetron-Gabe schützt Kinder vor CINV bei Hochdosis-MTX

Hochdosis-Methotrexat (HD-MTX) ist etablierter Bestandteil vieler Therapieprotokolle bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) im Kindesalter. Auch unter antiemetischer Medikation sind Übelkeit und Erbrechen häufige Nebeneffekte. Kinder scheinen vom Einsatz des 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten Palonosetron zu profitieren.

Kinder sind besonders anfällig für Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen (CINV). Gravierende Folgen bis zu Dehydrierung, Gewichtsverlust und sogar der Abbruch einer potenziell kurativen Therapie können drohen. Der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonist der zweiten Generation Palonosetron mit hoher Selektivität und Affinität für den 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor hat eine Halbwertszeit von 36–42 Stunden. In Studien mit erwachsenen Patienten erwies sich die Substanz effektiver als Setrone der ersten Generation, bei geringerer Zahl an Applikationen.

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurde seine Wirkung bei der Prävention von CINV bei Kindern mit einer ALL geprüft, die HD-MTX mit 5 g/m<sup>2</sup>

gemäß dem skandinavischen NOPHO-Protokoll von 2008 erhielten.

Zur antiemetischen Prophylaxe bekamen die Kinder 30 Minuten vor Beginn der Chemotherapie einen einzelnen i.v.-Bolus Palonosetron von 5 µg/kg Körpergewicht. Jede weitere erforderliche antiemetische Medikation wurde als Rescue-Therapie definiert. 53 Kinder mit einem mittleren Alter von 6,6 Jahren – sowohl HD-MTX-naive wie -erfahrene Patienten – wurden in die Studie aufgenommen; sie durchliefen insgesamt 138 Therapiezyklen.

Bei 127 der 138 Zyklen erlebten die Kinder den ersten Chemotherapie-Tag völlig frei von Erbrechen; bei 111 Zyklen war dies für eine Dauer bis 66 Stunden der Fall. Keinerlei Übelkeit hatten die

kleinen Patienten in 76,8 % der akuten Phasen (24 Stunden nach Start der MTX-Infusion) sowie in 63,8 % während der gesamten beobachteten Zeit von 66 Stunden nach Therapiebeginn.

Ein komplettes Ansprechen, definiert als keine Emesis und keine Rescue-Therapie, wurde in 84 % der Zyklen in der akuten Phase registriert. Eine verzögerte Emesis (24 bis 66 Stunden nach Start der MTX-Infusion) konnte in 60 % der Zyklen ohne zusätzliche Medikation verhindert werden.

**Fazit:** Während ältere Substanzen wie Ondansetron oder Granisetron 3- bis 4-mal am Tag verabreicht werden müssen, können Kinder unter Umständen mit einer einmaligen Gabe von Palonosetron für 66 Stunden beschwerdefrei bleiben. Dies wurde jedenfalls für die Mehrzahl der Patienten (63 %) gezeigt, die eine Hochdosis-MTX-haltige Therapie erhielten.

Waldtraud Paukstadt

Nadaraja S et al. Palonosetron for the prevention of nausea and vomiting in children with acute lymphoblastic leukemia treated with high dose methotrexate. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;59(5):870-3.