

Raynaud: vinca-alkaloïden

6988

Datum literatuursearch: 1-10-2018

CONCLUSIE

Op basis van beperkte literatuur lijkt vincristine een verhoogd risico te geven op nieuw optreden of verergering (in combinatie met bleomycine) van Raynaudfenomeen. De ernst van Raynaudfenomeen lijkt bij vincristine dosisafhankelijk te zijn. Vinblastine lijkt (in combinatie met bleomycine) dit risico ook te verhogen. Van de overige vinca-alkaloïden, vinorelbine en vinflunine, zijn geen gegevens beschikbaar.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Vinka-alkaloïden zijn: vinblastine, vincristine, vinorelbine en vinflunine

PICO

P(atient)	patiënten met Raynaudfenomeen
I(ntervention)	gebruik vinca-alkaloïden
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	risico op verergering Raynaudfenomeen

PUBMED

Zoekterm:

-("vinblastine"[MeSH Terms] OR "vinblastine"[All Fields]) AND ("raynaud disease"[MeSH Terms] OR "raynaud"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "raynaud disease"[All Fields] OR "raynaud"[All Fields])

-("vincristine"[MeSH Terms] OR "vincristine"[All Fields]) AND ("raynaud disease"[MeSH Terms] OR "raynaud"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "raynaud disease"[All Fields] OR "raynaud"[All Fields])

-("vinorelbine"[Supplementary Concept] OR "vinorelbine"[All Fields]) AND ("raynaud disease"[MeSH Terms] OR "raynaud"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "raynaud disease"[All Fields] OR "raynaud"[All Fields])

-("vinflunine"[Supplementary Concept] OR "vinflunine"[All Fields]) AND ("raynaud disease"[MeSH Terms] OR "raynaud"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "raynaud disease"[All Fields] OR "raynaud"[All Fields])

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

OVERIG-

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Vogelzang NJ ea. Raynaud's phenomenon: a common toxicity after combination chemotherapy for testicular cancer. Ann Intern Med 1981;95:288-92.	Resultaten: • Retrospectieve studie bij 60 patiënten die tussen 1949 en 1979 werden behandeld met vinblastine en bleomycine met of zonder cisplatine wegens testiculaire neoplasma en die ≥ 1 jaar na start van deze chemokuren nog leefden. • Gemiddelde inductiedoses van bleomycine, vinblastine en cisplatine waren gelijk bij alle groepen. • 14 patiënten kregen nooit cisplatine en alleen bleomycine + vinblastine. 3 van hen (21%) hadden Raynaudfenomeen. • 46 patiënten kregen cisplatine + vinblastine en bleomycine, 19 van hen (41%) hadden Raynaudfenomeen. • Patiënten met Raynaudfenomeen hadden grotere kans om roker te zijn (17/22) dan patiënten zonder Raynaudfenomeen (14/32), een statistisch significant verschil. Opmerkingen auteurs: • Mogelijk is Raynaudfenomeen gevolg van synergistische toxiciteit tussen bleomycine en vinblastine. • Roken lijkt een verband te hebben met Raynaudfenomeen. • Vinblastine lijkt de sympathische tonus te veranderen wat effect kan hebben op de bloedflow in de vingers. Opmerking KNMP: • Deze studie laat het gezamenlijke effect van vinblastine en bleomycine op Raynaudfenomeen zien, niet de effecten van de stoffen afzonderlijk. • Niet vermeld of patiënten Raynaudfenomeen in de voorgeschiedenis hadden.

Gottschling S e.a. First report of a vincristine dose-related Raynaud's phenomenon in an adolescent with malignant brain tumor. J Pediatr Hematol Oncol 2004;26:768-9.	Resultaten: • 14-jarige jongen die wegens kwaadaardige hersentumor vincristine kreeg, ontwikkelde secundair Raynaudfenomeen na de 34^e vincristine-injectie (in totaal 44 injecties van 1,5 mg/m²) in de 12 maanden na de operatie • Na operatie bestraling en consolidatietherapie met cisplatine, lomustine en vincristine op dag 1, additionele vincristine-injecties werden gegeven op dag 8 en 15. • Patiënt had geen primair Raynaudfenomeen in de voorgeschiedenis. • Reductie van de vincristinedosis in combinatie met toepassing van nifedipine liet Raynaudfenomeen verdwijnen binnen 5 dagen. • Raynaudfenomeen trad op bij zowel cisplatine+vincristine als vincristine alleen. • Dosering verlaagd naar 0,5 mg/m². Optreden van Raynaudfenomeen binnen enkele uren, klachten milder en verdwenen in de week daarna. • 4 weken later dosis verhoogd naar 1 mg/m², wat leidde tot verergering Raynaudfenomeen • Na herstel dosis weer verlaagd naar 0,5 mg/m², wat weer leidde tot mildere symptomen. Opmerkingen auteurs: • Raynaudfenomeen bij vincristine is dosisgerelateerd. • Dosisreductie van vincristine in combinatie met een calciumantagonist zorgt dat behandeling van een maligniteit toch mogelijk is. • Vinca-alkaloïden hebben hoofdzakelijk effect op het perifere zenuwstelsel en kunnen vasculaire symptomen veroorzaken. Opmerking KNMP: • Deze studie is weliswaar uitgevoerd bij een adolescent, maar lijkt wel waardevol om mee te nemen.
Elomaa I ea. Raynaud's phenomenon progressing to gangrene after vincristine and bleomycin therapy. Acta Med Scand. 1984;216:323-6. Abstract.	Resultaten: • 50-jarige vrouw die rookte en Raynaudfenomeen had 2 jaar voordat ze non-Hodgkinlymfoom ontwikkelde. Ze kreeg daarvoor behandeling met vincristine en bleomycine. • Na tweede kuur trad cyanose (blauw/paarskleuring van de huid) en extreme pijn in de vingers op die aanwezig bleef ondanks behandeling met zenuwblokkade, intra-arteriële vasodilatie en thoracale sympathectomie. • Twee vingers van de linkerhand moesten wegens gangreen in de vingertoppen gedeeltelijk worden geamputeerd. Opmerking KNMP: • Niet duidelijk of symptomen werden veroorzaakt door bleomycine, vincristine of beide.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Vinblastine PCH 24-11-2016	<u>Bijwerkingen:</u> Gevallen van Raynaud's fenomeen zijn gemeld bij patiënten die combinatiechemotherapie kregen van bleomycine en cisplatine en vinblastinesulfaat voor de behandeling van testistumoren.
SPC Vincristine PCH 30-04-2015	In combinatie met bleomycine kan vincristine het syndroom van Raynaud veroorzaken; dit is dosisafhankelijk.
SPC Javlor (vinflunine) 16-05-2014	Geen informatie over Raynaudfenomeen.
SPC Navelbine (vinorelbine) 5-12-2013	Geen informatie over Raynaudfenomeen.

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	
----------------	--

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	29-10-2018