

## Slok darmstenose: taxanen

7182

Datum literatuursearch: 29-01-2020

### CONCLUSIE

Dit is geen contra-indicatie. In een retrospectieve studie onder 66 patiënten die werden behandeld met onder andere paclitaxel kwam bij 14% van de patiënten slokdarmstenose voor [Van Ruler 2017]. In een andere retrospectieve studie onder 99 patiënten werd bij 7% van de patiënten een slokdarmvernauwing of –stenose gezien wanneer ook met paclitaxel behandeld werd [Lawson 2008]. Bij beide studies valt te betwijfelen of het percentage slokdarmaandoeningen alleen op paclitaxel toe te schrijven is of dat andere behandelingen (radiotherapie) of de indicaties (slokdarmkanker) mee hebben gespeeld.

De SmPC waarschuwt niet voor het gebruik van paclitaxel bij slokdarmaandoeningen en noemt alleen oesofagitis als zeer zelden voorkomende bijwerking.

### AANVULLENDE OPMERKINGEN

Taxanen zouden door het werkingsmechanisme (remmen van mitose) snel delende cellen, zoals de epitheelcellen in de slokdarm, (kunnen) beschadigen. De meeste studies zijn uitgevoerd bij paclitaxel, maar op basis van groepseffect zijn alle taxanen uitgewerkt.

### PICO

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| P(atient)              | Patiënt met slokdarmstenose                                            |
| I(ntervention)         | Therapie met taxanen                                                   |
| C(omparison / Control) | Placebo                                                                |
| O(utcome)              | Verergering van de slokdarmstenose en/of ontstaan van slokdarmklachten |

### PUBMED

**Zoekterm:** ((paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel) AND (\*stenos\* OR ulcer\*)) AND \*esophagus\*  
Geen resultaten

### EMBASE

**Zoekterm:** 'paclitaxel'/mj OR 'docetaxel'/mj OR 'cabazitaxel'/mj AND ('esophagus stenosis'/mj OR 'esophagus ulcer'/mj)  
Geen resultaten

**OVERIG – voldoet niet aan PICO**

| Bron                                                                                                                                                                                                                                                                  | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Pubmed<br/>van Ruler MA, Peters FP, Slingerland M, Fiocco M, Grootenboers DA, Vulink AJ, Marijnen CA, Neelis KJ. Clinical outcomes of definitive chemoradiotherapy using carboplatin and paclitaxel in esophageal cancer. Dis Esophagus. 2017 Apr 1;30(4):1-9.</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retrospectieve studie bij 66 patiënten met slokdarmkanker</li> <li>• Behandeling bestond uit paclitaxel, carboplatine en radiotherapie</li> <li>• 9 patiënten hadden na behandeling last van graad 3 slokdarmstenose (14%)</li> <li>• 1 patiënt had na behandeling last van graad 3 slokdarmulceratie en 1 van oesofagitis (&lt;2%)</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bijwerking kan ook gerelateerd zijn aan de indicatie.</li> <li>• Bijwerking kan ook gerelateerd zijn aan de behandeling met radiotherapie.</li> </ul>                                                      |
| <p>Pubmed<br/>Seike J, Yoshida T, Honda J, Miyoshi T, Umemoto A, Tangoku A. [An elderly case of advanced cervical esophageal cancer successfully treated with UFT after chemoradiotherapy with docetaxel/5-FU/CDDP]. Gan To Kagaku Ryoho. 2007 Aug;34(8):1271-4</p>   | <p>Alleen abstract</p> <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Case-report van een 80-jarige vrouw met gevorderde slokdarmkanker.</li> <li>• Na behandeling met radiotherapie, docetaxel, 5-fluorouracil en cisplatine ontstond stenose door littekenweefsel in het bovenste deel van de slokdarm.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>Pubmed<br/>Choy H, LaPorte K, Knill-Selby E, Mohr P, Shyr Y. Esophagitis in combined modality therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. Semin Radiat Oncol. 1999 Apr;9(2 Suppl 1):90-6</p>                                                          | <p>Alleen abstract</p> <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Review</li> <li>• Benoemt 3 fase 2 trials waarin paclitaxel samen met radiotherapie gegeven werd voor longkanker.</li> <li>• Oesofagitis was de meest voorkomende bijwerking was in 17-26% van de gevallen.</li> </ul> <p><b>Opmerking SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiotherapie kan als bijwerking ook vernauwing van de slokdarm geven en irritatie van het slijmvlies.</li> </ul>                                                                                                                                                                                             |
| <p>Pubmed<br/>Hruban RH, Yardley JH, Donehower RC, Boitnott JK. Taxol toxicity. Epithelial necrosis in the gastrointestinal tract associated with polymerized microtubule accumulation and mitotic arrest. Cancer. 1989 May 15;63(10):1944-50</p>                     | <p>Alleen abstract</p> <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fase 1 trial</li> <li>• Slokdarmulceratie, veroorzaakt door <i>mitotic arrest</i>, werd bij één patiënt gezien die 1 dag voor de endoscopie paclitaxel toegediend had gekregen.</li> <li>• Bij twee andere patiënten die in de 11 dagen voor overlijden paclitaxel toegediend hadden gekregen werd <i>mitotic arrest</i> aangetroffen, dit was voornamelijk in de slokdarm maar ook op andere plaatsen in het maagdarmkanaal, in de lever en beenmerg.</li> <li>• Twee andere patiënten die paclitaxel &gt;14 dagen voor overlijden toegediend hadden gekregen vertoonden deze symptomen niet.</li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Embase<br/>Lawson JD, Otto K, Grist W, Johnstone PA.<br/>Frequency of esophageal stenosis after simultaneous modulated accelerated radiation therapy and chemotherapy for head and neck cancer. Am J Otolaryngol. 2008 Jan-Feb;29(1):13-9</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectief onderzoek bij 99 patiënten met hoofd/nek-kanker</li> <li>Behandeling bestond uit: radiotherapie en cis-/carboplatine en/of paclitaxel.</li> <li>Slokdarmstenose was opgetreden in 7 (23%) van de 31 patiënten die met paclitaxel behandeld werden, vs. in 6 (9%) van de 68 patiënten die met platina alleen behandeld werden.</li> <li>Dit was niet statistisch significant afwijkend (maar wel numeriek).</li> <li>Er werd vastgesteld dat de stenose niet door de tumor (aandoening) veroorzaakt werd.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Slokdarmvernauwing en –stenose komt weinig voor bij radiotherapie alleen.</li> </ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## RICHTLIJNEN

| Bron                             | Resultaten/ opmerkingen   |
|----------------------------------|---------------------------|
| Oncoline – Taxanen<br>13-02-2012 | Geen relevante informatie |

## SPC

| Bron                                      | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Paclitaxin (paclitaxel)<br>09-10-2018 | <b>4.8</b> Oesofagitis, zeer zelden;<br>Geen relevante informatie in 4.3 of 4.4                                                                                                                                                                                             |
| SPC Taxotere (docetaxel)<br>22-01-2020    | <b>4.4</b> Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met neutropenie, in het bijzonder zij die risico lopen op het ontwikkelen van gastro-intestinale complicaties.<br><b>4.8</b> monotherapie: gastro-intestinale hemorragie, vaak voorkomend; oesofagitis, soms voorkomend |
| SPC Jevtana (cabazitaxel)<br>09-10-2019   | <b>4.4</b> Voorzichtigheid is aangewezen bij de behandeling van patiënten met een hoog risico op gastrointestinale complicaties: ... gastrointestinale ziekte zoals ulceraties en GI-bloedingen<br><b>4.8</b> gastro-oesofageale refluxziekte, alle graden: vaak: 3,2%.     |

|            | Contra-indicatie | Actie | Datum         |
|------------|------------------|-------|---------------|
| Beslissing | Nee              | Nee   | 30 maart 2020 |