



Prof. dr. F. Amant is verbonden aan de KU Leuven en sinds 1 juli 2015 ook werkzaam bij de afdeling Gynaecologie van het Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam. De oncologisch gynaecoloog is gespecialiseerd in kanker tijdens de zwangerschap en richtte hiervoor de Taskforce Cancer in Pregnancy op; tegenwoordig het International Network for Cancer, Infertility and Pregnancy (www.cancerinpregnancy.org).

tekst: **dr. Diana de Veld**, wetenschapsjournalist
 beeld: **Pixel Pakhuys**

VAN OORSPRONG BELGISCH WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK NU OOK IN NEDERLAND UITGEROLD

Zwangerschap en kanker: hoe te (be)handelen?

Een oncologisch specialist behandelt over het algemeen één patiënt tegelijk. Maar wat als de patiënte zwanger is? Hoe kan dan ervoor worden gezorgd dat de aanstaande moeder optimaal wordt behandeld, terwijl tegelijkertijd het ongeboren kind wordt beschermd? Oncologisch gynaecoloog prof. dr. Frédéric Amant, internist-oncoloog dr. Ingrid Boere en oncologisch gynaecoloog dr. Christianne Lok zijn gespecialiseerd op dit gebied.

Het gebeurt gelukkig niet vaak: in Nederland krijgen zo'n 90 vrouwen per jaar kanker terwijl ze zwanger zijn. Meestal gaat het om mammacarcinoom (circa 40 procent) en soms om cervixcarcinoom, een kiemceltumor, melanoom of hematologische kanker. Wat moet een zorgverlener doen als hij met een zwangere patiënte te maken krijgt? 'De patiënte is het best af in een gespecialiseerd centrum', vindt Amant. Hij is wereldwijd trekker van het onderzoek binnen het door hem geïnitieerde International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP). 'Juist omdat de combinatie zwangerschap en kanker niet vaak voorkomt en een niet-gespecialiseerd ziekenhuis dus niet snel ervaring opbouwt, kun je het best doorverwijzen. Maar ook omdat je een multidisciplinair behandelteam nodig hebt: bijvoorbeeld bij mammacarcinoom een internist-oncoloog, verloskundig specialist, gynaecoloog, radioloog, kinderarts en chirurg. Kortom: er komen

veel deskundigen bij kijken.' Lok en Boere sluiten zich aan bij die visie. 'De zorg voor zwangere kankerpatiënten is in Nederland niet gecentraliseerd, maar doorverwijzen is wel aangeraden als je zelf weinig expertise hebt op dit gebied', zegt Lok. 'Het is daarnaast ook vrijwel de enige mogelijkheid om broodnodig wetenschappelijk onderzoek te verrichten.' Maar bij het doorverwijzen is geen enorme haast, benadrukt Amant. 'Er is best tijd om te overleggen met de patiënte en na te denken over de beste locatie met voldoende expertise en ervaring.'

Goed doordachte diagnostiek

Voor een zwangere vrouw is het extra emotioneel om de diagnose kanker te krijgen. De eerste taak van haar arts is dan ook om waar mogelijk gerust te stellen, en uit te leggen dat er meestal voldoende behandelingsmogelijkheden zijn met veilig

behoud van de zwangerschap. Zwangerschapsafbreking wordt niet standaard geadviseerd. Natuurlijk zijn er uitzonderingen. Amant: 'Redenen voor onderbreking zijn vooral tumoren met een slechte prognose, en een vroege zwangerschap in een situatie waar de behandeling tijdens de zwangerschap nog een experimenteel karakter heeft.' Boere vult aan: 'Bijvoorbeeld bij de behandeling van gemetastaseerd melanoom met een BRAF-remmer of immunotherapie. De gevolgen daarvan tijdens zwangerschap zijn nog niet duidelijk, dus dat gaat niet.' Een patiënte moet worden gecounseld en beslist uiteindelijk zelf, waarbij de normale termijn van maximaal 24 weken zwangerschap geldt. Na het gesprek met de patiënte is het tijd voor aanvullende diagnostiek. 'Radiologisch onderzoek is minder gewenst, maar niet onmogelijk', vertelt Amant. 'Je kunt de foetus weliswaar afschermen met een loden schort, maar door interne verstrooiing zal het kind toch straling opvangen.' Goed mogelijk zijn echografie en MRI, en ook de *sentinel node*-techniek is prima toepasbaar. 'Het is verstandig om van tevoren goed na te denken: wat hebben we echt nodig? Anders wordt er vaak toch nóg maar een foto gemaakt, en nog een. Dat is zonde', vindt Amant.

Taxanen en docetaxel

De diagnostische bevindingen bepalen de verdere behandeling. Hoe groot is de tumor, zijn er metastasen? Je kunt het best zo dicht mogelijk bij de behandel- →



Dr. C.A.R. Lok is oncologisch gynaecoloog bij de afdeling Gynaecologie van het Antoni van Leeuwenhoek, dat deel uitmaakt van het Centrum voor Gynaecologische Oncologie Amsterdam. Ze is secretaris en één van de oprichters van de landelijke Adviesgroep Kanker en Zwangerschap, die specialisten uit heel Nederland adviseert over diagnostiek van en behandeling bij zwangere kankerpatiënten.

‘De langetermijnevolgen van vroeggeboorte blijken erger dan die van chemotherapie of bestraling tijdens de zwangerschap’

standaard blijven, adviseert Amant. ‘Alleen waar het nodig is, wijk je af.’ Een operatie is vaak de eerste stap. ‘Dat kan prima, en ook een mammasparende operatie is mogelijk.’ Vervolgens zal chemotherapie vaak aangewezen zijn. De placenta weet de meeste chemostatica efficiënt te weren. Toch wordt chemotherapie tijdens het kwetsbare eerste trimester van de zwangerschap afgeraden. Daarna zijn bijna alle chemostatica toepasbaar, inclusief taxanen en docetaxel, die tot enkele jaren terug nog niet werden voorgeschreven bij zwangerschap. Trastuzumab wordt echter nog steeds afgeraden omdat het de foetale urineproductie vermindert. Dat leidt tot oligohydramnion en dientengevolge een verminderde longontwikkeling. Radiotherapie is mogelijk, maar niet in het derde trimester van de zwangerschap – dan is de foetus al groter en komt deze dicht bij het te bestralen gebied. ‘Vaak kan de bestraling ook wel wachten tot na de bevalling’, merkt Amant op. Ruim 10 jaar terug was het nog gebruikelijk om het kind eerder te halen, meestal bij 32 tot 34 weken. ‘Daar zijn we van afgestapt’, vertelt Amant. ‘De langetermijnevolgen van vroeggeboorte blijken namelijk erger dan die van chemotherapie of bestraling tijdens de zwangerschap.’ Tegenwoordig proberen we daarom de zwangerschap tot foetale maturiteit (37 weken) uit te laten dragen.

Geen apremitant

Internist-oncoloog dr. Ingrid Boere behandelt in het Erasmus MC Kanker Instituut net als haar collega dr. Lia van Zuylen zwangere patiënten met kanker. ‘In principe is de behandeling regulier, maar je moet goed nadenken over de planning en regelmatig overleggen met de behandelend gynaecoloog of obstetricus’, zegt ze. ‘Na week 35 starten we bijvoor-

beeld geen nieuwe kuur chemotherapie meer in verband met de aanstaande bevalling. Een verlaagde afweer door chemotherapie maakt moeder en kind gevoelig voor infecties, en je wilt neonatale sepsis vermijden. Verder kun je bij zwangere vrouwen bijvoorbeeld geen apremitant tegen misselijkheid voorschrijven, omdat de langetermijnevolgen voor de foetus daarvan niet bekend zijn.’ De behandeling van mamma carcinoom en gynaecologische tumoren tijdens de zwangerschap is inmiddels na drie consensusvergaderingen vastgelegd in een richtlijn. Een richtlijn voor hematologische kanker tijdens de zwangerschap is in ontwikkeling. ‘Ook hier geldt dat de richtlijn voor gewone patiënten leidend is’, aldus Amant.

Landelijke adviesgroep

In Nederland is sinds 2012 een Adviesgroep Kanker in de Zwangerschap (AKZ) actief. Secretaris en medeoprichter van de adviesgroep is gynaecologisch oncoloog dr. Christianne Lok (CGOA). ‘We beoordelen casussen uit het hele land, die binnenkomen via c.lok@nki.nl. Elke casus komt per e-mail terecht bij een groep deskundigen met expertise op het gebied van chemotherapie, gynaecologie, chirurgie en radiotherapie en soms radiodiagnostiek uit diverse centra in het land.’ Binnen 4 dagen ontvangt de ver-

wijzer een brief met het gebundelde advies over diagnostiek, behandelplan, zorg voor het kind – en natuurlijk de oproep om deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek.

De adviesgroep gaat niet over één nacht ijs: soms wordt het RIVM geraadpleegd over bepaalde medicijnen, of zoekt men specifieke kennis bij experts buiten de adviesgroep. De leden van de AKZ komen vier keer per jaar samen, waarvan twee maal telefonisch, om elkaar op de hoogte te houden van de stand van het wetenschappelijk onderzoek in de wereld. Er wordt gewerkt aan een website met een aanvraagformulier.

Wetenschappelijk onderzoek

Hoewel er de laatste jaren veel meer kennis is vergaard over met name de veiligheid van chemotherapie tijdens de zwangerschap, valt er ook nog voldoende te ontdekken. Amant is in België als wereldwijde pionier al 10 jaar actief met klinische studies, in wat tegenwoordig het INCIP heet. ‘Binnen de EU doen we veel gezamenlijk onderzoek, waarbij gelukkig lang niet alle initiatieven meer vanuit Leuven komen. We breiden ook uit buiten de EU’, vertelt Amant enthousiast. Het INCIP voert 5 deelstudies uit op het gebied van kanker tijdens de zwangerschap. Ten eerste is er een register waarin alle zwangere patiënten met kanker worden geïncludeerd, als basis voor verder onderzoek. Daarnaast is er een follow-upstudie onder kinderen die zijn geboren uit een zwangerschap waarin chemotherapie en/of bestraling werd toegepast. Als derde bouwen de onderzoekers een biobank op met tumor materiaal, met name van borsttumoren, om te zien of de tumorpathologie tijdens de zwangerschap afwijkend is. Een vierde studie is gericht op chemotherapiebloed-

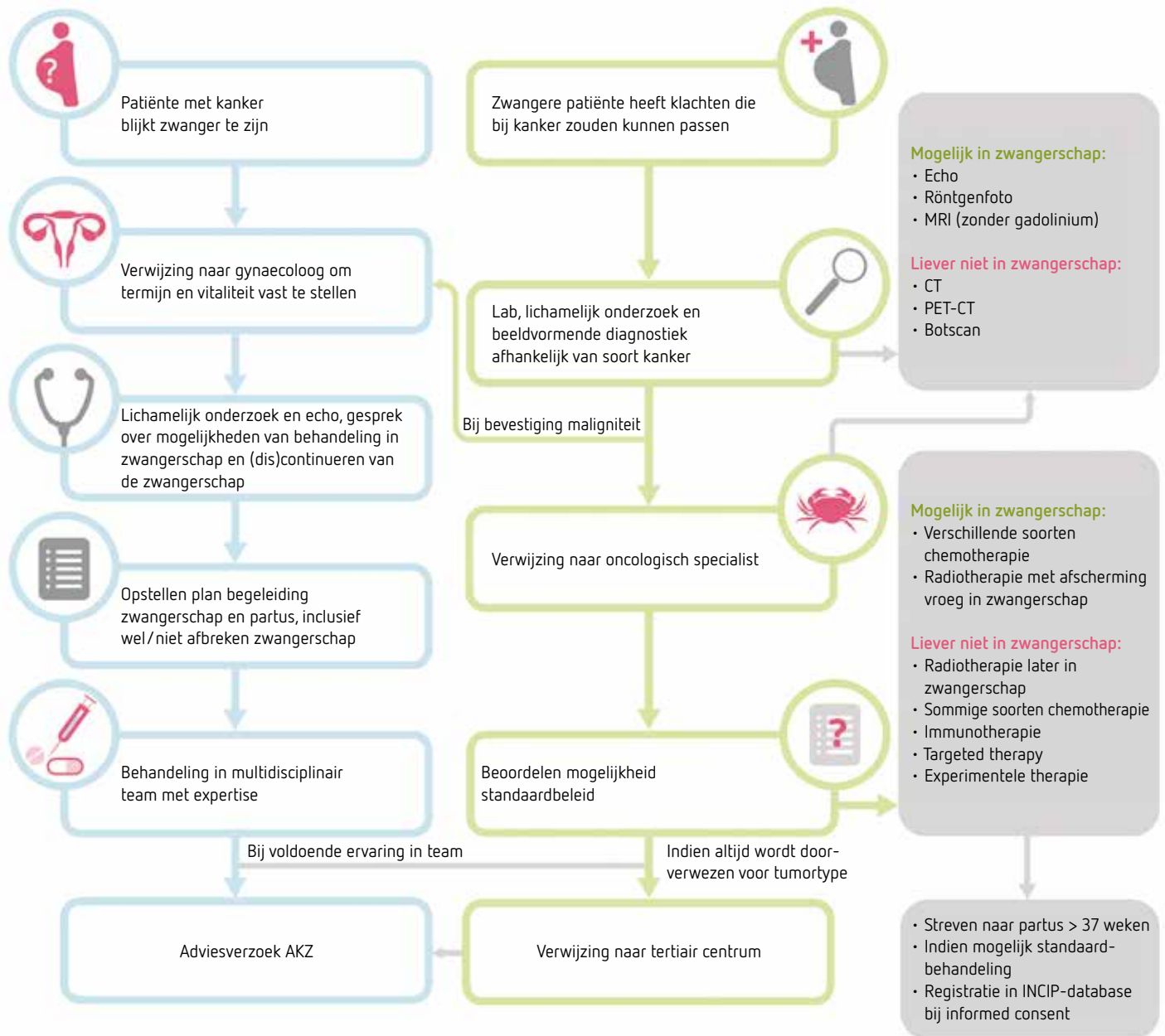
INFORMATIE VOOR PATIËNTEN

De bibliotheek op www.kanker.nl biedt zwangere kankerpatiënten informatie over risicofactoren, diagnostiek en behandel mogelijkheden tijdens de zwangerschap, de bijwerkingen van behandelingen en de veiligheid voor het kind. Verder staat op deze website informatie over het wetenschappelijk onderzoek waaraan ze kunnen deelnemen.



Dr. I.A. Boere werkt als internist-oncoloog bij de afdeling Interne Oncologie van het Erasmus MC Kanker Instituut in Rotterdam. Ze behandelt daar onder meer patiënten met gynaecologische tumoren en zwangere patiënten die chemotherapie nodig hebben. Zij heeft mede zitting in de Adviesgroep Kanker en Zwangerschap en coördineert voor Nederland samen met Lok de INCIP-studies.

Stroomdiagram zwangere met kanker



spiegels bij zwangere vrouwen: wijkt de farmacokinetiek af als gevolg van de zwangerschap? Ten slotte vindt ook psychologisch onderzoek plaats bij de moeders en hun partners, met behulp van vragenlijsten.

INCIP in Nederland

In Nederland loopt het registratiedeel van de studie al langer. Voor de andere onderdelen moest het protocol worden aangepast aan de Nederlandse situatie. Dat gebeurde in nauwe samenwerking

met Amant, waarna het protocol bij de METC van het Erasmus MC werd ingediend. Vanaf 1 november 2015 is ook de follow-upstudie met de kinderen in Nederland echt structureel gaan lopen, met als eerste thuisbasis het VUmc. Hierbij vindt ook samenwerking plaats met de Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION), voor het registreren van late effecten van de kankerbehandeling bij kinderen. De overige studieonderdelen komen eveneens op gang in alle deelnemende academische centra. ←

Stappen die kunnen worden doorlopen bij een zwangere patiënte met kanker en een zwangere patiënte met een vermoeden op kanker. Het stroomdiagram is samengesteld door de Adviesgroep Kanker en Zwangerschap. De adviesgroep is bereikbaar via c.lok@nki.nl.