

# Kanker tijdens de zwangerschap: korte- en lange termijn effecten op moeder en kind.

Gepubliceerd: 26-05-2014 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Met een multicentrisch en internationale aanpak willen wij de patiënten zo goed mogelijk informeren en begeleiden in deze complexe materie. Daarnaast willen we de uitkomst registreren van patiënten en hun zwangerschap. Deelnemende landen tot nu toe...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening                               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54595

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

kanker tijdens de zwangerschap

### Aandoening

- Overige aandoening
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Neonatale en perinatale aandoeningen

### Synoniemen aandoening

kanker tijdens de zwangerschap en uitkomsten

### Aandoening

lange termijn complicaties van moeder en kind

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** UZ Leuven

**Overige ondersteuning:** Fonds Wetenschappelijk Onderzoek (FWO) Vlaanderen; en Nationaal Kanker Plan; België; en European Research Council grant 2016. KWF grant

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** farmacokinetiek, maligniteit, uitkomst, zwangerschap

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

1. Registratiestudie voor incidentiecijfers en maternale overleving na diagnose

"kanker tijdens de zwangerschap"

2. Lange termijn ontwikkeling kind die in utero is blootgesteld aan

chemo/radiotherapie.

### Secundaire uitkomstmaten

Obstetrisch beloop

Verskil in diagnostiek en therapie, vergeleken met niet-zwangere patiënten

Verskil betreffende farmacokinetiek, vergeleken met niet-zwangere patiënten

Psychologische impact van patiënte en partner

Identificeren van verschillen in tumor biologie en genetische veranderingen van

zwangerschap-geassocieerde kanker

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Naar schatting worden 1 op 1000-1500 vrouwen jaarlijks geconfronteerd met kanker tijdens de zwangerschap. In Vlaanderen komt dit neer op circa 60 zwangere vrouwen per jaar. De meest voorkomende maligniteiten bij vrouwen in de fertiele fase zijn onder andere borst- en cervixcarcinoom, leukemie, lymfoom en

melanoom. Behandeling van deze groep patiënten stelt de artsen voor een grote uitdaging, doordat een oncologische behandeling bestaande uit chirurgie, chemo- en/of radiotherapie, weinig verenigbaar lijkt met de groei en ontwikkeling van een gezonde foetus. Bezorgdheid rondom teratogene effecten van deze behandeling leidden in het verleden dikwijls tot een zwangerschapsafbreking. Echter het uitstellen van de oncologische behandeling tot na de bevalling kan leiden tot een slechtere prognose voor de moeder. Een iatrogene preterme partus induceren kan bovendien zeer nadelige effecten hebben op de neonat.

Indien een zwangere patiënte de standaardtherapie krijgt die tevens bij de niet-zwangere wordt toegepast, lijkt haar prognose niet verslechterd. De tot nu toe bekende gelimiteerde retrospectieve data hebben aangetoond dat chemotherapie vanaf het tweede trimester geen direct schadelijk effect heeft op de foetus, radiotherapie lijkt in bepaalde gevallen ook mogelijk mits er voldoende afstand is tot de gravide uterus. Er zijn geen ernstige aangeboren afwijkingen beschreven, waardoor een oncologische behandeling tijdens de zwangerschap haalbaar lijkt. Er zijn echter weinig en beperkte studies geweest naar de lange-termijn ontwikkeling van kinderen die in-utero blootgesteld zijn geweest aan chemotherapie. Voorzichtigheid en nader onderzoek is essentieel.

In 2004 werd een multidisciplinair (onderzoeks)team in UZ Leuven opgericht, bestaande uit gynaecologen, kinderartsen, hematologen, farmacologen, medisch oncologen en gynaecologische oncologen, met bijzondere interesse in het probleem van kanker tijdens de zwangerschap.

## **Doel van het onderzoek**

Met een multicentrisch en internationale aanpak willen wij de patiënten zo goed mogelijk informeren en begeleiden in deze complexe materie. Daarnaast willen we de uitkomst registreren van patiënten en hun zwangerschap.

Deelnemende landen tot nu toe: België, Nederland, Frankrijk (Lille), Italië, Litouwen, Tjechie, Mexico, Noorwegen, Oostenrijk, Rusland, Denemarken, Canada, Oostenrijk, Griekenland, Israël, Servie, Zweden, VK, Zwitserland Er bestaat tevens een samenwerkingsverband met de German Breast Group in Duitsland ([www.Germanbreastgroup.de](http://www.Germanbreastgroup.de))

## **Onderzoeksofzet**

Dit onderzoeksproject bestaat uit enkele delen.

Deel 1.1A. Registratie studie \*Kanker tijdens de zwangerschap

Deel 1.1B Effecten van prenatale blootstelling aan behandeling van kanker op foetale groei.

Deel 1.3. Biobank \*kanker tijdens de zwangerschap

Deel 1.4. Farmacokinetiek studie van chemotherapie tijdens de zwangerschap

Deel 1.2 Bepalen van maternale en paternale zorgen en emotionele behoeften wanneer men geconfronteerd wordt met kanker tijdens de zwangerschap

Deel 2. Lange termijn follow up van kinderen die in utero zijn blootgesteld aan

chemotherapie en/of radiotherapie.

.

Deel 1.1A van dit onderzoeksproject bestaat uit een retro- en prospectieve registratiestudie, waarbij geregistreerd wordt welk type kanker aanwezig is, welke behandelingen worden toegepast en hoe de uitkomsten zijn bij zwangere vrouwen met kanker. Daarnaast worden obstetrische data geregistreerd en pediatrische data. Door het verzamelen van deze data wordt onderzocht welk effect kanker en de behandeling daarvan heeft op de prognose van de moeder en op het verloop van de zwangerschap en de gezondheid van het kind bij de geboorte.

In deel 1.1B wordt onderzocht wat het verband is tussen placenta pathofysiologie en intrauteriene groeivertraging door middel van placenta en navelstrengbiopten.

Deel 1.2 onderzoekt van dit project de psychologische impact en coping-mechanismen bij patiënte en haar partner. Het lijkt vanzelfsprekend dat de diagnose kanker tijdens de zwangerschap zeer verontrustend is, maar dit is nog nooit onderzocht. Door de psychische behoeften nader te onderzoeken middels een vragenlijst willen wij nagaan wat de beste ondersteuning tijdens de behandeling is om patiënte en haar partner zo optimaal mogelijk te kunnen begeleiden.

Deel 1.3 bestaat uit een biobank, waarbij serum, plasma, tumor, placenta, en urine, kan worden verzameld. Dit wordt lokaal bewaard in het deelnemende centrum, met centrale registratie voor verdere analyse. Hierdoor kunnen verschillen worden ontdekt tussen zwangerschap gerelateerde kanker en niet-gerelateerde kanker, ten aanzien van tumorbiologie en genetische veranderingen.

Deel 1.4 is een studie naar de farmacokinetiek en toxiciteit van chemotherapeutica bij zwangere vrouwen. Daarvoor wordt op diverse tijdstippen rondom de toediening van de chemotherapie, gedurende 1 kuur, bloed afgenomen en plasmaspiegels van het medicament bepaald. Daarnaast wordt bloed afgenomen om het bloedbeeld te controleren ten aanzien van toxiciteit.

Deel 2 betreft lange-termijn opvolging van de kinderen die in-utero blootgesteld zijn geweest aan cytotoxische behandeling met chemo- en/of radiotherapie. De kinderen worden via de ouders uitgenodigd om op een leeftijd van 6 maanden, 18 maanden, 3, 6, 9, 12, 15, en 18 jaar langs te komen voor een algemeen onderzoek door de kinderarts, en tevens neurologische en cardiale follow up.

## **Inschatting van belasting en risico**

Belasting voor registratiestudie (deel 1.1A): geen. De patiënten worden enkel

gevolgd via de behandelende arts.

Deel 1.1B: Placenta en navelstrengbiopten vormen geen belasting voor de patiënte, aangezien deze na de bevalling worden afgenomen. Een bloedmonster dat na de bevalling wordt afgenomen wordt veelal gecombineerd met routinematige standaard (zorg) bloedafnames. Geen risico.

Belasting van de vrouwen en partner voor psychologische vragenlijst (deel 1.2): eenmalig invullen psychologische vragenlijst met een duur van ongeveer 10-15 minuten. Geen risico.

Belasting van de vrouwen die meedoen voor de farmacokinetiekstudie (deel 1.4): tijdens 1 chemotherapiecycle 5x 1 buisje bloed (limited sampling) via venapunctie of reeds gebruikte perifere lijn of centrale lijn. Risico op eventuele hematoomvorming bij de venapunctie. Bloedbeeld controle is standaard.

Belasting van de kinderen die opgevolgd worden (Deel 2): 8 x een halve dag (op leeftijd van 6 maanden, 18 maanden, 3, 6, 9, 12, 15 en 18 jaar), er zijn geen risico's aan verbonden.

## Contactpersonen

### Publiek

UZ Leuven

Herestraat 49  
Leuven 3000  
BE

### Wetenschappelijk

UZ Leuven

Herestraat 49  
Leuven 3000  
BE

## Locaties

## Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

### Deelname eisen

#### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

#### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle vrouwen met kanker tijdens de zwangerschap of in het eerste jaar postpartum komen in aanmerking, ongeacht het type maligniteit.

Leeftijd minstens 18 jaar

Getekend informed consent.

Patienten hoeven niet aan alle delen van de studie deel te nemen, ze kunnen deelnemen aan een enkel of aan meerdere delen van de studie.

Registratiedeel: alle patienten met de diagnose kanker tijdens de zwangerschap of in het eerste jaar postpartum, ongeacht de uitkomst van de zwangerschap (beeindiging, spontane abortus, of succesvolle bevalling) of behandeling van de ziekte. Patienten kunnen retrospectief en prospectief deelnemen

Inclusie deel II-V:

Studie naar farmacokinetiek: Patiënten die chemotherapie ondergaan tijdens de zwangerschap worden uitgenodigd voor deelname aan de farmacokinetiekstudie.

Deze vrouwen moeten een adequate lever-, nier-, long-, en beenmergfunctie hebben. WHO performance score 0-1.

Patienten worden uitgenodigd om de psychologische vragenlijst in te vullen (kwantificeren van de psychologische stress), ongeacht het type kanker of de zwangerschapsduur. Ook de vrouwen die geen behandeling ondergaan kunnen aan dit deel van de studie deelnemen.

Lange termijn opvolging van de kinderen die in utero zijn blootgesteld aan chemotherapie en/of radiotherapie zal postpartum met de ouders besproken worden.

Controle groep van kinderen die preterm geboren worden vanwege een maternale indicatie. Controle groep van a terme geboren kinderen van gezonde moeders zonder kanker tijdens de zwangerschap

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met een verminderde of veranderde mentale status die de studie daardoor onvoldoende kunnen begrijpen om geïnformeerde toestemming te kunnen geven voor deelname.

Patienten die de patienteninformatiefolder niet kunnen lezen, door een andere taal.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |

**Doel:** Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 08-07-2014            |
| Aantal proefpersonen:   | 1080                  |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 26-05-2014                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 02-02-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 15-01-2018                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 07-11-2018                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 11-12-2019                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 23-02-2021                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 12-07-2023                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

## In overige registers

| Register       | ID                                                                                                                   |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ander register | <a href="https://clinicaltrials.gov/NCT00330447">https://clinicaltrials.gov/NCT00330447</a> S25470 UZ Leuven, Belgie |
| CCMO           | NL43546.078.13                                                                                                       |