Leken Abstract GALACTIC

**EVALUEREN VAN CHEMOTHERAPIE-UITSCHEIDING IN MOEDERMELK: IS LACTATIE MOGELIJK TIJDENS/NA KANKERBEHANDELING? (GALACTIC)**

**Probleemstelling**

Een kankerdiagnose tijdens de zwangerschap of borstvoeding komt helaas steeds vaker voor. Aangezien de voordelen van borstvoeding voor moeder en kind bekend zijn, is het belangrijk om lactatieaanbevelingen en ondersteuning te hebben voor moeders die behandeld werden of worden met chemotherapie.

Bij de lactatieaanbevelingen voor deze vrouwen dienen twee belangrijke zaken in overweging te worden genomen.

Het is in de eerste plaats van belang om te onderzoeken of chemotherapie kan leiden tot problemen met de borstvoeding (zoals borstinfecties, lage melkproductie, enz.) en of deze problemen verband houden met psychologische stress. Helaas hebben slechts een paar onderzoeken dit onderzocht en op dit moment is het niet echt duidelijk wat de belangrijkste borstvoedingsproblemen zijn die verband houden met blootstelling aan chemotherapie. Bovendien is het ook niet bekend of sommige vrouwen een hoger risico lopen dan anderen om problemen te krijgen. Men zou bijvoorbeeld kunnen denken dat vrouwen met borstkanker of vrouwen die met een specifieke chemotherapie worden behandeld, meer problemen zouden hebben dan andere kankerpatiëntes.

Ten tweede zou lactatiebegeleiding de moeders ook moeten kunnen informeren over de mogelijke toxiciteit voor hun zuigeling. Helaas zijn er maar een paar onderzoeken die dit in detail hebben onderzocht. De meeste beschikbare onderzoeken hebben geen technieken gebruikt die gevoelig genoeg zijn om de aanwezigheid van chemotherapie in kleine hoeveelheden te detecteren. Bovendien hebben ze slechts van enkele patiënten melk gebruikt en daarom is niet duidelijk of de resultaten ook op een grotere groep patiënten kunnen worden toegepast. Deze onderzoeken waren ook alleen gericht op het detecteren van chemotherapie in moedermelk. Dit is een belangrijke beperking, aangezien de aanwezigheid van chemotherapie in moedermelk niet noodzakelijkerwijs leidt tot toxiciteit bij het kind. Andere factoren zoals de hoeveelheid melk die wordt geproduceerd, hoe gemakkelijk de chemotherapie door het kind geabsorbeerd wordt door orale inname enz. zijn ook belangrijk. Deze 'farmacologische' en ‘farmacokinetische' factoren moeten ook worden bestudeerd om het toxiciteitsrisico voor de baby te kunnen bepalen. Het zou ideaal zijn om deze factoren te kunnen definiëren voor elke soort chemotherapie en ook gedurende meerdere dagen na de eerste chemotherapietoediening.

Het gebrek aan informatie over deze twee belangrijke kwesties heeft geleid tot een gebrek aan goede ondersteuning voor vrouwen die chemotherapie kregen of krijgen en die borstvoeding willen geven. Daarom wordt hen nu geadviseerd om tijdens chemotherapie te stoppen met borstvoeding en pas drie weken na de laatste chemotherapiecyclus de borstvoeding te hervatten. Aangezien een volledige chemotherapiebehandeling maanden kan duren, wordt het moeilijk om de melkproductie in stand te houden zonder de juiste lactatieondersteuning. Mits deze noodzakelijke ondersteuning zouden veel patiënten die borstvoeding willen geven, hun kinderen uiteindelijk effectief kunnen voeden. Het interval van drie weken na de laatste chemotherapietoediening is blindelings bepaald voor alle chemotherapieën zonder gegrond bewijs. Het is mogelijk dat deze periode voor sommige chemotherapieën kan worden ingekort, maar voor andere moet worden verlengd.

**Doelstellingen en onderzoeksplan**

In GALACTIC streven we ernaar om bewijs te verkrijgen voor deze twee kwesties.

Ten eerste willen we **bepalen of chemotherapie tijdens de zwangerschap kan leiden tot specifieke borstvoedingsproblemen** (stuwing, tepelproblemen, lage melkproductie, pijnlijk aanleggen, etc.). We zullen ook onderzoeken of deze problemen verband houden met psychische problemen. Dit zal gebeuren in een onderzoek waarbij vragenlijsten worden verzameld tijdens de zwangerschap en na de bevalling (4 weken en 12 weken) van 200 vrouwen bij wie kanker tijdens de zwangerschap is vastgesteld en van 200 gezonde controles.

Ten tweede streven we ernaar **het dagelijkse lactatierisico van elke chemotherapie in te schatten gedurende drie weken na blootstelling aan chemotherapie**. In deze studie verzamelen we melkmonsters van kankerpatiënten gedurende drie weken na hun eerste chemotherapiecyclus na de bevalling. Dit zijn gemotiveerde vrouwen die hun melkproductie in stand willen houden tijdens een chemotherapiebehandeling in de hoop hun kinderen na hun behandeling borstvoeding te geven. Daarom wordt deze moedermelk als ‘restmateriaal’ beschouwd. We zullen de concentratie in de melk meten van de meest voorkomende chemotherapieën die worden gebruikt bij zwangere/lacterende kankerpatiënten: carboplatine, cyclofosfamide, epirubicine, doxorubicine en paclitaxel. Deze metingen zullen worden gebruikt om 4 "farmacokinetische" parameters voor elke dag te berekenen en zullen ons toelaten om het dagelijkse risico op toxiciteit voor de baby tijdens deze eerste drie weken te bepalen.

**Haalbaarheid en innovatie**

Ons team heeft unieke toegang tot het International Network for Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP), een internationaal register van zwangere kankerpatiënten. We hebben ook ervaring met het opstellen van psychologische vragenlijsten voor zwangere vrouwen met kanker. Belangrijk is dat we voorlopige gegevens hebben die aantonen dat het verzamelen van moedermelkmonsters van kankerpatiënten haalbaar is en dat we gevalideerde technieken hebben om de concentratie van chemotherapieën in melk te bepalen.

**Verwachte uitkomsten**

Het verkrijgen van informatie over deze twee kwesties is erg belangrijk en is een noodzakelijke eerste stap voor de toekomstige ontwikkeling van begeleiding voor vrouwen die tijdens zwangerschap en borstvoeding worden behandeld met chemotherapie.

Als we kunnen bepalen welke kankerpatiënte borstvoedingsproblemen zal hebben, kunnen we in de toekomst lactatiestrategieën ontwerpen die erop gericht zijn i) het optreden van deze problemen te voorkomen en de borstvoeding te vergemakkelijken; en ii) preventieve en ondersteunende psychosociale begeleiding te voorzien die erop gefocust is om stress te verminderen door advies op maat te geven op basis van realistische verwachtingen.

**De rol van de patiënt in deze studie**

Het concept van deze studie is geïnspireerd door de algemene wens van zwangere patiënten met kanker om betrouwbare aanbevelingen over borstvoeding te krijgen. Onze klinische expertise toont een toenemend aantal patiënten dat meer wetenschappelijke inspanningen van ons vraagt om te bepalen of en wanneer borstvoeding haalbaar, veilig en toch heilzaam is voor het kind. Een steeds terugkerende vraag tijdens lezingen in ons INCIP-netwerk is of het geven van borstvoeding mogelijk is. Om deze reden werd dit project ontworpen in samenwerking met de Breast Cancer Research Group (BOOG) en de Breast Cancer Patient Advisory Group (PAG) in Nederland, om te verzekeren dat deze bezorgdheden in ogenschouw genomen worden en om een protocol te ontwerpen dat haalbaar en aangepast is aan de behoeften van de patiënt.