



# Udredning og behandling af brystkræft i forbindelse med graviditet

## Version 1.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

2. marts 2023 (DBCG)

#### **Administrativ godkendelse**

13. marts 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 31. marts 2025

### **INDEKSERING**

DBCG, Brystkræft, Graviditet

# Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Primær udredning, planlægning og multidisciplinær anbefaling af behandling .....	3
Diagnostik.....	3
Kirurgi.....	4
Onkologisk Behandling: Kemoterapi.....	4
Onkologisk Behandling: Endokrin terapi, HER2- rettet behandling og Immunterapi.....	5
Onkologisk Behandling: Strålebehandling .....	5
Onkologisk Behandling: Understøttende behandling .....	5
Obstetrisk anbefaling og opfølgning .....	6
Neonatal/Pædiatrisk opfølgning.....	6
Psyko-social støtte til patient og familie .....	7
Gravide kvinder med udbredt brystkræft .....	7
2. Introduktion .....	8
3. Grundlag .....	11
Primær udredning, planlægning og multidisciplinær anbefaling af behandling .....	11
Diagnostik.....	13
Kirurgi.....	15
Onkologisk Behandling: Kemoterapi.....	17
Onkologisk Behandling: Endokrin terapi, HER2- rettet behandling og Immunterapi.....	20
Onkologisk Behandling: Strålebehandling .....	21
Onkologisk Behandling: Understøttende behandling .....	22
Obstetrisk anbefaling og opfølgning .....	24
Neonatal/Pædiatrisk opfølgning.....	26
Psyko-social støtte til patient og familie .....	27
Gravide kvinder med udbredt brystkræft .....	27
4. Referencer .....	28
5. Metode .....	35
6. Monitorering .....	37
7. Bilag .....	37
8. Om denne kliniske retningslinje.....	38

## 1. Anbefalinger (Quick guide)

### Primær udredning, planlægning og multidisciplinær anbefaling af behandling

1. Gravide med en suspekt knude i bryst henvises i pakkeforløb til de diagnostiske afdelinger på samme vis som ikke-gravide, dog med anmærkning om graviditet og gestationsuge (D)
2. Udredning varetages af de diagnostiske afdelinger med klinisk undersøgelse, ultralydsscanning og grovnålsbiopsi, og ved malignitetsmistanke suppleres med mammografi (C)  
Yderligere undersøgelser foretages ved indikation og i samarbejde med obstetrikere.
3. Gravide med brystkræft skal behandles på højt specialiseret afdeling for obstetrik på hhv. Århus Universitetshospital, Odense Universitetshospital eller Rigshospitalet i samarbejde med klinisk onkologi og relevante specialer. Udredning og behandling foregår i et samarbejde mellem obstetrik, klinisk onkologi, diagnostisk radiologi, brystkirurgi og andre specialer med MDT som det centrale omdrejningspunkt (D)
4. MDT anbefaler behandling på baggrund af gestationsalder, tumorudbredning og tumorkarakteristika (C)
5. Rådgivning og beslutning om kræftbehandling under graviditet eller alternativt: Afbrydelse af svangerskab varetages i samarbejde mellem patient, obstetrikere og onkolog (D) Overordnet anbefales bevarelse af graviditeten til fulde 37 uger, og samtidig kræftbehandling påbegyndt efter 1. trimester – dvs GA 15 (C)
6. Vælges abort, fortsættes behandling iht. DBCG's generelle retningslinjer for udredning og behandling af brystkræft (B)

### Diagnostik

7. Ved behov for diagnostisk udredning afvejes hensynet til patient og foster (D)
8. Primær udredning består af ultralyd af mammae, og mammografi ved suspicio (B)
9. Ultralyd og MR af andre organer end mammae (uden kontrast) er 1. valgs undersøgelse til gravide og uden risiko for fosteret, men forudsætter at den kliniske problemstilling kan afklares ved den valgte modalitet (B)

10. Røntgen af thorax kan foretages (C)
11. Kontrastforstærket MR-mammografi anbefales ikke til gravide (B)

## Kirurgi

12. Valg mellem mastektomi og brystbevarende operation afhænger af hvor langt i graviditeten patienten er (D)
13. Ved SN procedure frarådes anvendelse af farvestof f.eks. Methylenblåt eller patient blue, hvorimod man kan anvende tracer (C)
14. Patienten skal efter 20. uge lejres i ve sideleje, 15-20 grader (C)
15. Markering af primærtumor og evt. lymfeknuder før start på NACT skal foretages med clips. Iodkorn markering frarådes. Coil kan benyttes (D)
16. Primær rekonstruktion er muligt, men få data (D)
17. Overvågning af fosteret under kirurgi (CTG/hjertelyd med Doptone) anses ikke for at være nødvendigt (D)

## Onkologisk Behandling: Kemoterapi

18. Onkologisk behandling af brystkræft hos gravide i 1. trimester tilrådes ikke (C)
19. Efter 1. trimester følger anbefaling af (neo)adjuverende kemoterapi DBCG's generelle retningslinjer for kemoterapi (B)
20. Efter 1. trimester følger anbefaling af (neo)adjuverende kemoterapi DBCG's generelle retningslinjer fraset ved HER2-pos sygdom (B)
21. Behandlingen kan gives adjuverende eller neoadjuverende (B)
22. Kemoterapi doseres efter den aktuelle vægt under graviditetsforløbet (D)
23. Neoadjuverende anbefales 4 serier CE, evt dose dense med vækstfaktorstøtte, efterfulgt af 4 serier paclitaxel (C)
24. Adjuverende anbefales 3 serier CE efterfulgt af 3 serier paclitaxel (C)
25. Carboplatin anbefales ikke (D)

## Onkologisk Behandling: Endokrin terapi, HER2- rettet behandling og Immunterapi

26. Tamoxifen bør ikke gives under graviditet (D); men bør, hvis indiceret, gives efter afsluttet graviditet til patienter med hormonreceptor positive tumorer iht DBCG's retningslinjer (A)
27. Aromatase-hæmmer behandling er ikke relevant hos gravide (D)
28. HER-2-targeteret terapi bør ikke gives (neo)adjuverende til gravide (D); men bør, hvis indiceret, gives efter afsluttet graviditet til patienter med HER-2 positive tumorer (A)
29. Immun-terapi bør ikke gives under graviditet pga. manglende viden om bivirkninger (D)

## Onkologisk Behandling: Strålebehandling

30. Strålebehandling anbefales ikke under graviditet (D), men anbefales i henhold DBCG's retningslinjer efter afslutning af graviditeten (B)
31. Amning frarådes, hvis strålebehandling er indiceret efter fødsel (D)

## Onkologisk Behandling: Understøttende behandling

32. Understøttende behandling til gravide gives som hovedregel modificeret i forhold til de eksisterende generelle anbefalinger til ikke-gravide (D)
33. Antibiotika kan anvendes som til ikke-gravide (D)
34. GCSF kan anvendes til forebyggelse af febril neutropeni (D)
35. Understøttende behandling inkl kvalmebehandling gives iht anbefalet liste (D)
36. Anafylaktoid reaktion /allergisk reaktion på taxan eller anden kemoterapi behandles iht sædvanlige lokale retningslinjer (D)

## Obstetrisk anbefaling og opfølgning

37. Den gravide bør følges regelmæssigt i obstetrisk regi mhp rådgivning, tilvækstscanning og planlægning af fødsel under det onkologiske behandlingsforløb (D)
38. Bevarelse af graviditet og fødsel til termin ( $\geq 37$  gestationsuge) anbefales så vidt muligt (C)
39. Særlig opmærksomhed på rådgivning ved debut af brystkræft tidligt i 1. trimester især ved ufavorabel histologi og bekymring for udsættelse af systemisk behandling til efter uge 14 (D)
40. Det optimale tidspunkt for fødsel planlægges i samarbejde med onkologer, og neonatologer inddrages ved behov. Tidspunktet afhænger bl.a. af behov for postpartum onkologisk behandling (Her-2 rettet behandling, strålebehandling antihormon mv) (D)
41. Kemoterapi afpasses, mhp undgåelse af marvsuppression peripartum (D)
42. Fødselsmåde planlægges på vanlig obstetrisk indikation, og så vidt muligt vaginalt (D)
43. Placenta bør undersøges for metastaser (D)
44. Amning frarådes under kemoterapi og til kemoterapien er udskilt (C)

## Neonatal/Pædiatrisk opfølgning

45. Neonatal opfølgning følger lokale retningslinjer (D)
46. Ved fødsel tæt på kemoterapi overvejes screening for hæmatologisk toksicitet, evt samtidigt med blodprøve til PKU (D)
47. Hvis eksposition for antracyclin: Overvej screening for cardiotoksicitet (D)
48. Pædiatrisk opfølgning af børn, eksponeret for kemoterapi in utero tyder ikke på kognitive eller andre deficits (C) men pga sparsomme data anbefales opfølgning

## Psyko-social støtte til patient og familie

**49. Der bør sikres psyko-social støtte til patient og familie (D)**

## Gravide kvinder med udbredt brystkræft

**50. Individualiseret udredning og behandling (D)**

## 2. Introduktion

Brystkræft er den næst-hyppigste form for kræft under graviditet og udgør ca. 40%. (1). Incidensen opgøres meget variabelt fra 1 ud af 2-3000 til 1 ud af 10.000 graviditeter (1–5). Generelt er alderen ved første graviditet stigende, og da incidensen af brystkræft i den fertile alder stiger, må det forventes, at andelen af patienter, der får påvist brystkræft under en graviditet, også vil være stigende.

I Danmark er den alders standardiserede incidensrate på 27,2 af 100.000 graviditeter svarende 20-25 tilfælde årligt, da aborter er inkluderet (1).

De fleste undersøgelser af brystkræft hos gravide bygger på små patientserier, med deraf følgende usikkerhed omkring resultater og konklusioner. I sagens natur foreligger der ingen randomiserede undersøgelser, og kun få prospektive undersøgelser. Den foreliggende viden baserer sig derfor på retrospektive opgørelser, systematiske reviews, data fra gravide med cancer generelt, ekstrapolering fra ikke-gravide og internationale konsensus rapporter. (6,7). I tidlige studier er brystkræft i graviditet ofte defineret som cancer opstået i graviditeten eller 1 år efter, PABC (Pregnancy-Associated Breast Cancer). Man anbefaler nu denne opdeling forladt, til fordel for den mere eksakte terminologi, PrBC (Breast Cancer during Pregnancy) (7,8).

Denne retningslinje omhandler kun tidlig brystkræft diagnosticeret under graviditet.

De senere år er der kommet resultater fra større patientserier. Man rapporterer her, at onkologisk behandling er farbar under graviditet, og at det skal foregå i et multidisciplinært regi, og under hensyntagen til patientpræferencer, gestationsalder, tumorbiologi og -stadie (6).

Reviews og case-control studier har vist sammenlignelig sygdomsfri- og samlet overlevelse mellem ikke-gravide og gravide brystkræft patienter. I et dansk registerstudie med 156 kvinder med brystkræft i graviditet, sammenlignet med 11.100 ikke-gravide kvinder med brystkræft, fandt man dårligere overlevelse de 2 første år efter brystkræftdiagnosen efter korrektion for stadieforskel og forskel i biologi, men ganske få fik kemoterapi under graviditeten, og således skyldes den dårlige overlevelse formentlig insufficient behandling (9).

Undersøgelser viser, at kræftbehandling under graviditeten ikke øger forekomsten af fosterdød og misdannelser, sammenlignet med raske. (3,7,10–14). Der er fundet en let øget forekomst af lav fødselsvægt, small for gestational age (SGA), især hvis kemoterapi startes før graviditetsuge 15 (15), og øget behov for neonatal intensiv behandling, oftest pga iatrogen præmaturitet (16). Indikation for onkologisk behandling før uge 15 vil altid være en samlet afvejning af risiko for mor og barn, men behandling kan gives hvis det er indiceret - i nøje samråd mellem patient, obstetriker, og onkolog, f.eks ved debut af brystkræft i højt stadie.

Siden 2005 har man i et internationalt registersamarbejde, INCIP, International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy (17) indsamlet data på gravide med cancer. Her har man registreret onkologisk og obstetrisk behandling, maternelt og føtalt udkomme, og registrerer pædiatrisk opfølgning for at kunne forbedre behandling og anbefalinger (18,19).

INCIP har gennemført et deskriptivt kohorte studie på 1170 gravide patienter med kræft, indsamlet over 20 år, heraf fik 779 behandling under graviditet (19). En stigende andel af de gravide fik kemoterapi i perioden. Man



fandt en øget andel af gennemførte graviditeter og faldende frekvens af aborter, men også indikationer på en øget frekvens af komplikationer hos babyer, hvis mødre havde fået kemoterapi; væsentligst lav fødselsvægt - Small for Gestational Age (SGA), som især skyldes præmaturitet og på den baggrund behov for neonatal intensiv behandling. Man anbefaler derfor at behandling af gravide cancerpatienter foregår på hospitaler med højst specialiseret obstetrik (20)

Analogt hermed har Sundhedsstyrelse i specialeplanen for gynækologi og obstetrik anbefalet, at behandling af gravide med aktiv kræftsygdom varetages på højt specialiserede obstetriske afdelinger i tæt samarbejde med klinisk onkologi og andre relevante specialer på Rigshospitalet, Aarhus Universitetshospital, og OUH Odense Universitetshospital (21).

I praksis skal rådgivning og behandling af patienten foregå i et multidisciplinært regi i tæt samarbejde. Det anbefales at kontakte relevante obstetrikere på fødestedet (AUH, OUH eller RH) tidligt når diagnosen stilles, og at obstetrikere involveres ved MDT konference (18). I anbefaling af behandling og rådgivning om valg indgår aktuelt trimester og sygdomsstadie.

Patienten bør informeres om de forskellige behandlingsmuligheder og mulige konsekvenser for både mor og barn under hensyn til om graviditeten gennemføres eller afbrydes. Patienten skal rådgives fuldt om hvad onkologisk behandling under graviditet indebærer. Hvis relevant i forhold den kliniske situation og gestationsalder, skal patienten også rådgives om muligheden for at afbryde svangerskabet (22,23).

I et studie inkluderende 71 patienter med kræft i graviditeten fandt man, at 28% valgte at afbryde svangerskabet. Median gestationsalder ved abort var 9 uger mod 22 uger, hos dem, der valgte at gennemføre. Abortraten var lavest hos dem med brystkræft (24).

Vælger patienten at gennemføre graviditeten, vurderes patienten af obstetrikere inden start på onkologisk behandling mhp. rådgivning, skanning af fostret og planlægning af opfølgning med tilvækstskanninger, klinisk kontrol og planlægning af fødsel i det onkologiske behandlingsforløb (18,25).

Hovedprioriteten er kurativ behandling af patienten. Retningslinjer for kræftbehandling følger derfor guidelines for ikke-gravide under hensyntagen til gestationsalder på diagnosetidspunkt og forventet termin. Patienten skal rådgives om at det oftest er muligt at gennemføre svangerskabet med relevant kræftbehandling uden risiko for fosteret.

## Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Formålet med retningslinjen for behandling af gravide kvinder med påvist brystkræft er at sikre en optimal udredning og behandling af disse patienter.

## Patientgruppe

Retningslinjen er gældende for gravide kvinder der under graviditeten får påvist tidlig brystkræft.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Retningslinjen skal styrke det tværfaglige samarbejde om den specielle patientgruppe, og sikre at behandling sker ensartet nationalt, og i henhold til sundhedsstyrelsens specialeplan.

### 3. Grundlag

#### Primær udredning, planlægning og multidisciplinær anbefaling af behandling

1. **Gravide med en suspekt knude i bryst henvises i pakkeforløb til de diagnostiske afdelinger på samme vis som ikke-gravide, dog med anmærkning om graviditet og gestationsuge (D)**
2. **Udredning varetages af de diagnostiske afdelinger med klinisk undersøgelse, ultralydsscanning og grovnålsbiopsi, og ved malignitetsmistanke suppleres med mammografi (C)**  
**Yderligere undersøgelser foretages ved indikation og i samarbejde med obstetrikere**
3. **Gravide med brystkræft skal behandles på højt specialiseret afdeling for obstetrik på hhv. Århus Universitetshospital, Odense Universitetshospital eller Rigshospitalet i samarbejde med klinisk onkologi og relevante specialer. Udredning og behandling foregår i et samarbejde mellem obstetrik, klinisk onkologi, diagnostisk radiologi, brystkirurgi og andre specialer med MDT som det centrale omdrejningspunkt (D)**
4. **MDT anbefaler behandling på baggrund af gestationsalder, tumorudbredning og tumorkarakteristika (C)**
5. **Rådgivning og beslutning om kræftbehandling under graviditet eller alternativt: Afbrydelse af svangerskab varetages i samarbejde mellem patient, obstetrikere og onkolog (D) Overordnet anbefales bevarelse af graviditeten til fulde 37 uger, og samtidig kræftbehandling påbegyndt efter 1. trimester – dvs GA 15 (C)**
6. **Vælges abort, fortsættes behandling iht. DBCG's generelle retningslinjer for udredning og behandling af brystkræft (B)**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne bygger på patientserier, case-control undersøgelser, nationale og internationale retningslinjer og konsensusanbefalinger. Evidenslevel C og D. Hvor der henvises til DBCGs retningslinjer er evidenslevel A og B.

Oftest er det patienten selv, der tilfældigt finder en tumor i brystet under graviditeten, og patienten udredes på lokal diagnostisk afdeling. Pga. graviditetsforandringer i brystet findes brystkræften ofte relativt sent i forløbet. Jf. mindre patientserier er en uøm knude det første tegn på brystkræft hos 80 – 95% af de gravide kvinder (2,6,7).

En case-kontrol undersøgelse har vist, at sensitiviteten af mammografi er noget ringere (78-90%) under graviditet, medens sensitiviteten af ultralydsundersøgelse er bevaret. Ved mistanke om malignitet suppleres med bilaterale mammografioptagelser mhp. vurdering af evt. mikroforkalkninger, multifokale eller bilaterale tumorer. Stråledosis til fosteret ved mammografi er meget beskedent, 0,001-0,01 mSv, sv.t. til ca.7 ugers baggrundsstråling, og brug af mammografi er sikker under graviditet (26). Det er vigtigt at undgå forsinket diagnostik.

Ved bekræftet brystkræftdiagnose hos en gravid henvises patienten til højt specialiseret obstetrisk afdeling og tilhørende onkologi jf. specialeplan for obstetrik og pakkeforløb for brystkræft (21,27), og patienten rådgives om muligheder for bevarelse af graviditeten under samtidig kræftbehandling.

Guidelines fra ASCO, ESMO, NCCN og INCIP anbefaler alle behandling centraliseret på steder med ekspertise, og behandling i et multidisciplinært regi (18,23,28,29).

I sagens natur ligger der ingen randomiserede undersøgelser, hvorfor den foreliggende viden baserer sig på retrospektive opgørelser, systematiske reviews, data fra patienter med cancer i graviditet generelt, ekstrapolering fra forløb for ikke gravide, og internationale konsensus rapporter.

Case-kontrol studier har vist tendens til mere avanceret stadie af brystkræft på diagnosetidspunkt hos gravide og en større andel med dobbelt-negativ brystkræft sammenlignet med ikke-gravide kontroller, men stadie for stadie er der ikke set påvirkning af overlevelsen (30–32) [3b].

I et nyligt dansk registerstudie i perioden 1973-2016 over 156 gravide kvinder med brystkræft, sammenlignet med 11,100 ikke-gravide med brystkræft i alderen 15-44 år, sås en overdødelighed med hazard ratio på 2,28 i de 2 første år efter diagnosen. Efter korrektion for tumorstadie faldt HR til 1,62. Efter 2 år var dødeligheden sammenlignelig. Der er kun behandlingsdata på få patienter, og kemoterapi blev først introduceret i 2004. Det er muligt at den ringere overlevelse de første 2 år i studiet skyldes delay i start på kemoterapi (9) [2c].

I et norsk kohortestudie har man ikke fundet påvirkning af den cancerspecifikke overlevelse hos patienter med cancer i graviditet (33). I et belgisk-tysk kohortestudie på brystkræftpatienter med hhv. 331 cases og 865 kontroller, fandt man sammenlignelig total overlevelse hos kvinder med brystkræft i graviditet sammenlignet med ikke-gravide kontroller (11). Senest er disse resultater bekræftet i et case-kontrol studie udgået fra INCIP-projektet med 662 kvinder, der fik kemoterapi for brystkræft under graviditet, sammenlignet med 2081 ikke-gravide kvinder, der også fik kemoterapi for brystkræft. Også her fandt man sammenlignelig sygdomsfri og total overlevelse mellem gravide og kontroller, igen understøttende anbefalingen om give kemoterapi under graviditet (30), mens et hollandsk studie har vist ringere outcome hos kvinder behandlet i 2. og 3. trimester sammenlignet med kontrolgruppe (34) [2b].

Der er tiltagende data på sikkerheden ved at give kemoterapi under graviditet (30).

### Patientværdier og – præferencer

Kvinder(par) der under graviditet får påvist brystkræft, bringes afhængigt af gestations-alder på diagnosetidspunkt i et vanskeligt dilemma mellem at skulle vælge abort eller gennemføre graviditeten og samtidigt modtage kræftbehandling, med den usikkerhed for påvirkning af det kommende barn samt bekymringer for langtidsvirkninger både for dem selv, familien og barnet.

Der er derfor vigtigt at planlægge det bedst mulige multidisciplinære forløb, så patienten (parret) bibringes den viden - og manglende viden - der foreligger, således at de kan træffe den bedst mulige beslutning.

### Rationale

Retningslinjen skal tilsi­kre, at visitation, rådgivning og behandling af gravide med brystkræft foregår ved forud definerede arbejds­gange og samarbejdspartnere, og på bedst mulige grundlag og ensartet i hele Danmark.

### Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Diagnostik

7. **Ved behov for diagnostisk udredning afvejes hensynet til patient og foster (D)**
8. **Primær udredning består af ultralyd af mammae, og mammografi ved suspicio (B)**
9. **Ultralyd og MR af andre organer end mammae (uden kontrast) er 1. valgs undersøgelse til gravide og uden risiko for fosteret, men forudsætter at den kliniske problemstilling kan afklares ved den valgte modalitet (B)**
10. **Røntgen af thorax kan foretages (C)**
11. **Kontrastforstærket MR-mammografi anbefales ikke til gravide (B)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Risikoen for føtal eksposition for ioniserende stråling må afvejes mod risikoen for insufficient diagnostik af den gravide patient ved at undlade den relevante billediagnostik.(23)

Er en undersøgelse indiceret, skal den ikke undlades pga graviditet.

Risikoen for fosteret er størst i 1. trimester indtil uge 8.

The American College of Radiology (ACR) anbefaler ultralydsundersøgelse af mammae som første valg ved palpabel tumor eller andre symptomer fra mamma. Hvis der ved ultralydsundersøgelsen findes suspek­te forandringer, kan mammografi, evt. inclusive tomosyntese være indiceret. Mammografi er ikke kontraindiceret hos gravide (35). Den føtale dosis ved en 4-billedes mammografi er < 0,03mGy.

Der er ikke påvist teratogen effekt påvist ved en dosis på < 50mGy.

Sundhedsstyrelsen angiver en tærskelværdi på 100-200 mSv, og DSOG anfører at stråledosis < 100mGy efter gestationsalder 4 ikke er skadelig (36,37). Der er en begrænset indikation for avanceret mammariologi hos gravide. Det er velkendt at intravenøs indgift af Gadolineum passerer placenta og går ind i den føetale cirkulation. Der er potentielt en risiko for dissociation af frie, toksiske gadolineumioner, og der foreligger limiterede data vedr. safety. Desuden er der fysiologisk øget vaskularitet i brystet under graviditet, hvilket nedsætter sensitiviteten af dynamisk kontrastforstærket MR-mammografi, og MR anbefales derfor ikke til gravide. Biopsi anbefales ved enhver suspekt forandring, og kvinden må informeres om muligheden for fistler og blødning (35).

The American College of Obstetricians and Gynecologists har i ACOG Committee Opinion nr. 723 udstukket retningslinjer for billeddiagnostik under graviditet.(38), hvori grænsedoser for ioniserende stråling i relation til gestationsalder fremgår. Dette er vejledende ved valg af billedmodalitet til en gravid [5].

Tyske fysikere har i 2020 opdateret radiobiologiske beregninger og anbefalinger (39) .

Alm billeddiagnostik som røntgen af thorax medfører generelt en beskedne stråledosis til fostret og medfører ikke risiko for fosterskade. I Tabel 3 i (38) angives estimeret stråledosis til foster ved de mest almindelige diagnostiske undersøgelser.

**Tabel 3: Eksempler på fosterdosis ved billeddiagnostiske undersøgelser. Fosterdosis < 100 mSv anses ikke for skadeligt ved gestationsalder>4+0**

Type undersøgelse	Fosterdosis (mSv)*
<b>Lav-dosis undersøgelser</b>	
Rtg af columna cervikalis	<0.001
Mammografi	0.001-0.01
Rtg af thorax	0.0005-0.01
<b>Lav-til moderat-dosis undersøgelser</b>	
<b>Rtg</b>	
Abdominal	0.1-0.3
Columna lumbalis	1.0-101
<b>CT</b>	
Cerebrum eller columna cervikalis	1.0-10
Thorax eller pulmonal angiografi	0.01-0.66
<b>Nuklear medicin</b>	

Lav-dosis perfusions-skintigrafi	0.1-0.5
Renografi (Technetium-99m, 80 MBq)	<0.6
Technetium-99m knogle skintigrafi	4-5
<b>Høj-dosis undersøgelse</b>	
Abdominal CT	1.3-35
Bækken CT	10-50
<sup>18</sup> FDG PET/CT hel-krops skintigrafi	10-50

*\*føtal eksponering varierer med gestationsalder, kvindens kropsbygning samt eksakte undersøgelsesparametre*

Helkrops MR(uden kontrast) kan anvendes (40)

Rtg af thorax kan anvendes (40,41)

NCCN guidelines anbefaler udredning med rtg af thorax, UL af abdomen ved mistanke om levermetastaser, og MR af columna uden kontrast ved mistanke om knoglemetastaser (29) [5].

I Danmark undlader man nu røntgen af thorax som almindelig udredning pga ringe diagnostisk sensitivitet.

Nye lavdosis PET/CT er under afprøvning, og kan formentligt anvendes med betydeligt lavere eksponeringsrisiko (1/10 af konventionel PET-CT) end hidtil, men anbefalinger foreligger endnu ikke.

### Patientværdier og – præferencer

Ioniserende stråling til gravide er forbundet med risiko for fosteret og stor ængstelse hos den gravide. Viden om den reelle risiko for fosteret og nødvendigheden af påtænkt undersøgelse er af stor vigtighed.

### Rationale

Beskrivelse af anbefalede undersøgelsesmodaliteter og ekspositionsrisiko for fosteret ved forskellige undersøgelser bidrager til sikkerhed i behandlingen og forbedrer rådgivningen af den gravide.

### Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Kirurgi

- Valg mellem mastektomi og brystbevarende operation afhænger af hvor langt i graviditeten patienten er (D)**
- Ved SN procedure frarådes anvendelse af farvestof f.eks. Methylenblåt eller patient blue, hvorimod man kan anvende tracer (C)**

14. **Patienten skal efter 20. uge lejres i ve sideleje, 15-20 grader (C)**
15. **Markering af primærtumor og evt. lymfeknuder før start på NACT skal foretages med clips. Iodkorn markering frarådes. Coil kan benyttes (D)**
16. **Primær rekonstruktion er muligt, men få data (D)**
17. **Overvågning af fosteret under kirurgi (CTG/hjertelyd med Doptone) anses ikke for at være nødvendigt (D)**

Generelt skal den gravide kvinde med brystkræft behandles efter de gældende kirurgiske retningslinjer. Således afhænger den kirurgiske behandling af sygdomsstadium og kvindens præferencer.

Anbefaling om kirurgi følger generelt DBCG's retningslinjer, (B), dog særlige anbefalinger ovenfor (D)

#### Litteratur og evidensgennemgang

Ud over tumorstørrelse, multifokalitet, mikroforkalkning mv. som hos ikke-gravide – afhænger indikation for brystbevarende operation af gestations alder, og om strålebehandling sikkert kan udskydes til efter fødsel. Et studie med 30 patienter, der fik foretaget brystbevarende operation med delayed strålebehandling efter fødsel viste, at det kunne foregå ukompliceret for mor og barn (42). Tidligt i 1. trimester, hvor man endnu ikke kan give kemoterapi, bør anbefaling være mastektomi (39–44).

Studier har vist, at sentinel node operation hos gravide kan gennemføres med samme sikkerhed som hos ikke gravide (43–50).

Beregninger af den strålemængde, et foster udsættes for ved sentinel node diagnostik, har vist at dette problem er negligeabelt.

En undersøgelse af stråledosis målt på kirurgens finger og mave har vist, at strålingsmængden er så beskednen, at gravide kvinder gerne må have omgang med brystkræftpatienter, der modtager sentinel node diagnostik (51).

Små patientserier, hvor man har anvendt dobbelt tracer- teknik til SN med anvendelse af både technetium og methylenblåt har vist at dette er ukompliceret, men forsigtighed ved anvendelse af methylenblåt anbefales pga risiko for anafylaksi hos patienten. Methylenblåt er i klinisk praksis afløst af Patent Blu, men dette anvendes heller ikke til gravide, da konsekvensen af en anafylaktisk reaktion kan være alvorlig.

Kvinder, der skal have foretaget mastektomi, kan ifølge mindre patientserier få foretaget implantatbaseret primær rekonstruktion men evidensen er beskednen (52–54).

I Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, DSOG's retningslinje : Non-obstetrisk kirurgi under graviditet, anbefales ikke at overvåge foster/barn under operation.(55)

I stedet anbefales at køre CTG/lytte med doptone præoperativt, samt tilbyde CTG/doptone efter operation



Ved kirurgi skal kvinden fra gestationsuge 20 lejres i 15-20 graders venstre sideleje. (22,46)

### Patientværdier og – præferencer

Viden om hvilken type operation, der er sikker, og kan anbefales øger tilliden til behandlingen.

### Rationale

Beskrivelse af anbefalede operationsmetoder bidrager til sikkerhed i behandlingen og forbedrer rådgivningen af den gravide.

### Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Onkologisk Behandling: Kemoterapi

18. **Onkologisk behandling af brystkræft hos gravide i 1. trimester tilrådes ikke (C)**
19. **Efter 1. trimester følger anbefaling af (neo)adjuverende kemoterapi DBCG's generelle retningslinjer for kemoterapi (B)**
20. **Efter 1. trimester følger anbefaling af (neo)adjuverende kemoterapi DBCG's generelle retningslinjer fraset ved HER2-pos sygdom (B)**
21. **Behandlingen kan gives adjuverende eller neoadjuverende (B)**
22. **Kemoterapi doseres efter den aktuelle vægt under graviditetsforløbet (D)**
23. **Neoadjuverende anbefales 4 serier CE, evt dose dense med vækstfaktorstøtte, efterfulgt af 4 serier paclitaxel (C)**
24. **Adjuverende anbefales 3 serier CE efterfulgt af 3 serier paclitaxel (C)**
25. **Carboplatin anbefales ikke (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Der er tiltagende data på gennemførligheden og sikkerheden ved at give kemoterapi under graviditet (5,18,19,30,56,57).

I det først trimester under organogenesen, er risikoen for føtal skade og teratogen effekt størst, og kemoterapi frarådes generelt.

I en opgørelse over 755 kvinder der modtog kemoterapi, fandt man større malformationer hos fosteret hos 21%, hos de, der modtog kemoterapi i 1. trimester mens risikoen var på niveau med baggrundsbefolkningen, hvis kemoterapi startede efter 1. trimester (58) [2b].

Ved start på kemoterapi i uge 13-14 er der tegn på at intrauterin væksthæmning er lidt hyppigere ved at begynde behandling på dette tidspunkt, hvorfor man generelt anbefaler at udskyde start på behandling til efter uge 14.

Medfører udskydelse af kemoterapi til uge 15 en forværring af prognosen for patienten vil behandling altid være en samlet afvejning af risiko for mor og barn, og behandling kan gives, hvis det er indiceret.

Alle former for cytotoxisk terapi, der anvendes ved brystkræft, har en teratogen effekt. Den teratogene effekt er dog hovedsagelig begrænset til 1. trimester (59), medens risikoen tilsyneladende er meget begrænset i 2. og 3. trimester (60–64).

En relativ lille del af kemoterapien går over placenta til fosteret, når det drejer sig om epirubicin, cyklofosfamid og paclitaxel (60). Der er ikke holdepunkter for at kemoterapi øger risikoen for abort/præterm fødsel ved sammenligning med baggrundsbefolkningen (12). Der er heller ikke vist en øget forekomst af misdannelser eller påvirkning af kognitive færdigheder hos børn der i 2. og 3. trimester har været udsat for kemoterapi (12–14,57,61,64,65).

Et lille patologi-relateret studie af placenta hos kvinder der modtog kemoterapi i graviditet fra 2. trimester, gav mistanke om underudvikling af placenta, men studiet er ikke konklusivt pga mangel på kontroller. Hos 1 patient, der modtog kemoterapi i 1. trimester sås påvirkning af trophoblast, og congenital malformation (misdannelser) (66).

I et lille prospektivt case-kontrol studie med 25 kræftpatienter og 66 kontroller fandt man tegn på DNA-skade i placenta, som kunne forklare føtal vækstretardering. Vækstretarderingen var mere udtalt ved tidligere start og længere eksponering, men pga materialets størrelse er fundet ikke konklusivt (67).

I flere studier er rapporteret lav fødselsvægt hos nyfødte eksponeret for kemoterapi in utero, men fundet er biased idet der ikke er taget højde for gestationsalder. Iatrogen præterm forløsning er langt hyppigere hos gravide med mamma cancer end hos baggrundsbefolkningen. Præmaturitet er forbundet med risiko for morbiditet hos barnet, hvorfor der stiles mod gennemførelse af graviditet til fulde 37 uger, dvs til maturt barn. P. gr. a. let øget risiko for intrauterin vækstretardering bør kvinden følges med tilvækstscanninger hver 3. uge fra uge 27.

Det anbefales generelt at gravide følger standard anbefalinger for kemoterapi til ikke-gravide med nødvendige modifikationer. (57) Antracyclin baseret kemoterapi er bedst dokumenteret og anses som standard når kemoterapi er indiceret i forbindelse med graviditet. De af DBCG anbefalede regimer (EC og CEF) er begge iblandt de internationalt accepterede regimer (57). Da man generelt har forladt 5-Fluorouracil i de adjuverende regimer, bør det heller ikke anvendes til gravide (57). Der synes ikke at være cardiotoxiske bivirkninger af EC op til 18 år efter intrauterin eksponering (68).

En nyere oversigt identificerede 16 arbejder omhandlende patienter der under graviditet havde modtaget paclitaxel (12 graviditeter), docetaxel (15 graviditeter) eller begge taxaner (2 graviditeter) (62). En anden patientserie, Loibl et al. har endvidere publiceret et arbejde hvor 14 patienter under graviditet har modtaget docetaxel (9 patienter) eller paclitaxel (5 patienter) (57). Et retrospektivt studie inkluderende 26 kvinder, der fik taxan, og 18 der også fik GCSF i graviditeten kunne ikke vise forskel i outcome hos mor eller barn, sammenlignet med kontroller, der ikke fik kemoterapi (69). Haan et al. publicerede et studie på 1170 patienter, heraf 462 med brystkræft, hvor multivariat analyse viste ikke-signifikant øget risiko for Small for Gestational Age, og for indlæggelse på neonatal afdeling i forbindelse med fødsel, men ingen øget risiko for misdannelser, hvis barnet havde været udsat for taxaner i 2. eller 3. Trimester (19) (1c). I et nyligt abstract med et systematisk review over taxan givet til gravide sås øget forekomst af komplikationer med preterm fødsel, intrauterin væksthæmning, men patientantallet er lille (70). Samlet er der ingen holdepunkter for at taxaner øger risikoen for misdannelser, idet det kun passer placenta i ringe grad. Ugentlig paclitaxel er mindre toksisk (19,63,64,71), hvorfor kombinationen af 3 serier cyklofosamid/epirubicin efterfulgt af 3 serier ugentlig paclitaxel foretrækkes frem for 6 serier cyklofosamid/docetaxel, når behandlingen gives adjuverende.

I et studie har man fundet taxanmetabolitter i meconium i 8/23 prøver. Betydningen heraf er uvis.(72)

Data på Dose Dense EC har vist, at det er gennemførligt med samtidig brug af vækstfaktor, og kan anvendes (73), om end data er begrænsede.

Platinbehandling synes associeret med lav fødselsvægt – og der er meget begrænset viden om langtidsbivirkninger (61).

Metotrexat medfører en risiko for såvel abort som misdannelser og er derfor kontraindiceret under graviditet (6).

Farmakokinetiske studier tyder på øget clearance af kemoterapi – især paclitaxel - under graviditet, med nedsat AUC og heraf følgende risiko for underdosering. Dette understreger betydningen af at dosere kemoterapi efter aktuel vægt, og at der ikke er indikation for ændringer i anbefalet dosis såfremt man dosisregulerer efter dette (6,60).

For at mindske risikoen for myelosuppression omkring fødslen og efterfølgende blødning og infektion hos mor og barn, bør kemoterapi planlægges, så sidste behandling gives 2-3 uger før fødsel (56,60,63,71,74,75).

Er behandlingen givet neoadjuverende bør fødslen igangsættes fra uge 37+0 (57).

Resterer der planlagt kemoterapi eller HER2-targeteret -bør fødslen igangsættes fra uge 37+0.

### Patientværdier og – præferencer

Ej anført.

### Rationale

Ej anført.

## Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Onkologisk Behandling: Endokrin terapi, HER2- rettet behandling og Immunterapi

26. **Tamoxifen bør ikke gives under graviditet (D); men bør, hvis indiceret, gives efter afsluttet graviditet til patienter med hormonreceptor positive tumorer iht DBCG's retningslinjer (A)**
27. **Aromatase-hæmmer behandling er ikke relevant hos gravide (D)**
28. **HER-2-targeteret terapi bør ikke gives (neo)adjuverende til gravide (D); men bør, hvis indiceret, gives efter afsluttet graviditet til patienter med HER-2 positive tumorer (A)**
29. **Immun-terapi bør ikke gives under graviditet pga. manglende viden om bivirkninger (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Der er kasuistiske meddelelser om medfødte misdannelser efter brug af tamoxifen under graviditet (76). Langtidseffekten af eksposition for tamoxifen in utero er ukendt, men eksposition for diethylstilbestrol har medført en øget risiko for gynækologisk cancer. Den ringe viden og store usikkerhed bør føre til, at behandling med tamoxifen udskydes til efter graviditetens afslutning. I praksis er dette ikke noget problem, idet patienterne i 2. og 3. trimester modtager kemoterapi, og behandling med tamoxifen anbefales generelt udskudt til efter afsluttet kemoterapi (76,77).

Betydningen af brug af tamoxifen under amning er ukendt.

I EBCTCG meta-analysen publiceret i 2021 var adjuverende trastuzumab ikke signifikant mere effektiv når den blev givet samtidigt med kemoterapi end når den blev givet efter afsluttet kemoterapi. Adjuverende trastuzumab kan derfor udsættes til efter afsluttet graviditet (78).

Administration af trastuzumab og lapatinib er rapporteret hos henholdsvis 18 og 1 gravid patient (37). 11 ud af 18 udviklede oligo -or anhydramnion og fire af disse børn døde af nyre- og lungeinsufficiens. Risikoen er størst i 2. og 3. trimester, mens trastuzumab tilsyneladende er givet uden komplikationer til 75% ( i alt 30 fostre) i 1. trimester (79) . Man har forsøgt prospektiv registrering af kvinder, der frivilligt modtog trastuzumab under graviditet i MoTHER, men umiddelbart findes ingen opgørelser (80).

I Hera studiet blev 16 gravide under behandling og 4 fik spontan abort. 9 kvinder gennemførte graviditeten og fødte normale børn. 1 patient der blev behandlet med lapatinib havde en ukompliceret graviditet og fødte et normalt barn. Der er ingen langtidsopfølgning.

Adjuverende HER2-targeteret behandling frarådes derfor under graviditet.

Betydningen af brug af HER2-targeteret behandling under amning er ukendt.

Der findes ikke tilstrækkelige data til anbefaling af immunterapi. En oversigtsartikel (81) gennemgår hidtidig evidens, men der er ikke data til klinisk anbefaling. Dyreeksperimentelle studier med bl.a. aber har vist øget antal aborter, dødfødte og præmature fødsler.

### Patientværdier og –præferencer

Ej angivet.

### Rationale

Ej anført.

### Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Onkologisk Behandling: Strålebehandling

**30. Strålebehandling anbefales ikke under graviditet (D), men anbefales i henhold DBCG's retningslinier efter afslutning af graviditeten og (B)**

**31. Amning frarådes, hvis strålebehandling er indiceret efter fødsel (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Gravide kvinder ekskluderes fra kliniske undersøgelser, og selv i retrospektive opgørelser er antallet af patienter for lille til, at der kan drages valide konklusioner. Behandlingen af gravide kvinder med brystkræft baseres derfor alene på generalisering af evidens fra undersøgelser hos ikke-gravide brystkræftpatienter. Risikoen for kræft i barnealderen forøges ifølge kohorteundersøgelser ved eksposition for ioniserende stråling in utero i forbindelse med diagnostiske procedurer. En tilsvarende effekt er observeret hos overlevende efter atombomber, og har ført til generel anbefaling af, at in utero eksposition for ioniserende stråling bør undgås. Det er derimod uafklaret, om in utero eksposition for ioniserende stråling også øger risikoen for kræft i voksenalderen. Hos en gravid kvinde fører strålebehandling af mamma i 1. trimester til, at fosteret får en dosis på mellem 0,04 og 0,15 Gy mod cirka 2 Gy i slutningen af graviditeten (82). Tærskelværdi for teratogen effekt er sat til 100mGy (100 mSv). Mammografi ligger på <0,01.

Hovedbidraget kommer som spredt stråling via moderens væv, medens kun et meget lille bidrag kommer direkte fra acceleratoren. Der er publiceret flere kasuistikker, omhandlende normale børn født af mødre, der har modtaget strålebehandling. Risikoen for kræft er dog forøget med 6,57 årlige tilfælde for hver 0,01 Gy givet

til 10.000 børn. Strålebehandling af brystkræft gives ikke under graviditet, men udsættes til efter fødslen (6,36,83).

Fissurer og infektion ses ofte i forbindelse med amning, ligesom brystets form og størrelse ændres under amning. Laktationen tilrådes derfor afbrudt med medicinsk behandling umiddelbart efter fødslen hos patienter, der skal i strålebehandling.

Der er dog kasuistiske meddelelser om barselskvinder, der har ønsket at amme fra det raske bryst under strålebehandling

#### Patientværdier og – præferencer

Ej anført.

#### Rationale

Ej anført.

#### Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Onkologisk Behandling: Understøttende behandling

- 32. Understøttende behandling til gravide gives som hovedregel modificeret i forhold til de eksisterende generelle anbefalinger til ikke-gravide (D)**
- 33. Antibiotika kan anvendes som til ikke-gravide (D)**
- 34. G-CSF kan anvendes til forebyggelse af febril neutropeni (D)**
- 35. Understøttende behandling inkl kvalmebehandling gives iht anbefalet liste (D)**
- 36. Anafylaktoid reaktion /allergisk reaktion på taxan eller anden kemoterapi behandles iht sædvanlige lokale retningslinjer (D)**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Understøttende behandling anvendes som til ikke-gravide modificeret efter anbefalinger i produktresumeeer og Janusinfo (25,84).

Antibiotika til behandling af febril neutropeni følger de generelle anbefalinger. Således kan pip/tazo og meropenem anvendes. I guidelines fra 2012 anbefales det at være tilbageholdende ved anvendelsen af gentamycin, men det skal anvendes, hvis det er nødvendigt (85).

Brug af G-CSF under graviditet anses for at være ukompliceret ved kronisk neutropeni hos gravide (86) og der i flere patientserier ikke observeret komplikationer hos mor eller barn hos gravide der modtog G-CSF i forbindelse med onkologisk behandling (69,87).

**Kvalmeregime under graviditet:**

Der er ringe eller ingen erfaring med brug af antimetika, der **kun** anvendes ved kemoterapi hos gravide.

Behandling af akut kvalme, - Præparater kan anvendes:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meclozin</li> <li>• Metoclopramide</li> <li>• Mirtazapin</li> <li>• Ondansetron</li> <li>• Prednisolon</li> <li>• Prochlorperazin</li> <li>• Promethazin</li> </ul>
Behandling af senkvalme eller gennembrudskvalme - præparater kan anvendes:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Olanzapin</li> <li>• Prednisolon</li> </ul>
Præparater, der <b>ikke</b> bør anvendes pga påvist teratogen effekt i dyreforsøg eller savner data ift. gravide:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akynzeo</li> <li>• Aprepitant: Kategori B-præparat. Ingen teratogen effekt i dyreforsøg. Mangler erfaringer fra gravide.</li> <li>• Domperidon: kategori B-præparat</li> <li>• Granisetron: Kategori B-præparat. Mangler erfaring fra gravide.</li> <li>• Metopimazin</li> <li>• Palonosotron: Kategori B-præparat. Mangler erfaring fra gravide</li> </ul>

Internationalt er der konsensus om at metoclopramide, 5-HT<sub>3</sub>-antagonister, NK1-antagonister, H<sub>1</sub>-, H<sub>2</sub>-antagonister, PPI og corticosteroider kan anvendes i henhold til generelle retningslinjer for understøttende behandling (57). Da methylprednisolon og hydrocortison metaboliseres ekstensivt i placenta bør de foretrækkes frem for dexametason/betamethason.

**Patientværdier og – præferencer**

Kræftbehandling under graviditet er forbundet med risiko for fosteret og stor ængstelse hos den gravide. Formidling af eksisterende viden og den reelle risiko for fosteret og nødvendigheden af påtænkt behandling er af stor vigtighed.

**Rationale**

Beskrivelse af anbefalede behandlinger bidrager til sikkerhed i behandlingen og forbedrer rådgivningen af den gravide.

**Bemærkninger og overvejelser**

Ej anført.

## Obstetrisk anbefaling og opfølgning

37. Den gravide bør følges regelmæssigt i obstetrisk regi mhp rådgivning, tilvækstscanning og planlægning af fødsel under det onkologiske behandlingsforløb (D)
38. Bevarelse af graviditet og fødsel til termin ( $\geq 37$  gestationsuge) anbefales så vidt muligt (C)
39. Særlig opmærksomhed på rådgivning ved debut af brystkræft tidligt i 1. trimester især ved ufavorabel histologi og bekymring for udsættelse af systemisk behandling til efter uge 14 (D)
40. Det optimale tidspunkt for fødsel planlægges i samarbejde med onkologer, og neonatologer inddrages ved behov. Tidspunktet afhænger bl.a. af behov for postpartum onkologisk behandling (Her-2 rettet behandling, strålebehandling antihormon mv) (D)
41. Kemoterapi afpasses, mhp undgåelse af marvsuppression peripartum (D)
42. Fødselsmåde planlægges på vanlig obstetrisk indikation, og så vidt muligt vaginalt (D)
43. Placenta bør undersøges for metastaser (D)
44. Amning frarådes under kemoterapi og til kemoterapien er udskilt (C)

### Litteratur og evidensgennemgang

I et nordisk registerstudie uden behandlingsdata sås øget risiko for dødfødsel og SGA hos børn af mødre, der fik konstateret kræft under graviditet (12) hvilket kunne relateres til præmaturitet som oftest iatrogen for tidlig forløsning.

20 års registerdata fra INCIP, har vist, at behandling til gravide cancerpatienter - væsentligst kemoterapi - blev forøget med 10% for hvert 5. kalenderår. I samme periode sås 4% flere levendefødte, og 9% færre igangsætninger af fødsel.

Hyppige obstetriske komplikationer til kemoterapi under graviditet var præterm fødsel, ofte iatrogen, tidlig vandafgang eller SGA. Behov for neonatal intensiv behandling (NICU) sås også hyppigere, med større risiko ved præmaturitet, og tendens til øget risiko hvis moderen havde modtaget paclitaxel. (19) [2c].

Den obstetriske opfølgning retter sig derfor imod vurdering af fostertilvækst, bevarelse af graviditeten længst muligt, og planlægning af fødselsforløb, samt psykosocial støtte af familiedannelsen (30,88).



Ved diagnose tidligt i 1. trimester er tværfaglig rådgivning særlig vigtig, med vurdering af både materielle og føtale risici og med inddragelse af medicinske, etiske, psykologisk og evt religiøse aspekter (89). Afslutning af graviditeten ser ikke ud til at bedre prognosen (90).

Baseret på en mindre patientserie, hvor man fandt neutropeni hos 33 procent af nyfødte, hvis mødre var behandlet for leukæmi i graviditeten, har man anbefalet pausering med kemoterapi fra uge 34 (91). I en retrospektiv patientserie på 135 nyfødte, sås neutropeni ved fødslen hos 7 %, med den højeste risiko ved kemoterapi givet 22-28 dage før fødslen. Ingen børn udviklede sepsis. Man fandt en ikke-statistisk signifikant trend mod lavere incidens, hvis moderen var behandlet med vækstfaktor (92) Man anbefaler fortsat ophør med kemoterapi 1- 3 uge før planlagt fødsel afhængigt af kemoterapiregime, også for at mindske risikoen for ophobning af kemoterapi i den nyfødte (93,94).

Fødslen bør om muligt foregå vaginalt (89).

Fødselsmåde baseres hovedsagligt på obstetrisk indikation. Så vidt mulig anbefales vaginal fødsel, idet man her finder reduceret blodtab, nedsat perioperativ risiko, nedsat risiko for infektion, kortere behov for hospitalisering, og bedre bevarelse af fremtidig fertilitet (93,94).

Placenta sendes efter fødslen til histopatologisk undersøgelse mhp. detektion af placenta metastaser (fremsendes som cancerpakke). Materielle metastaser til placenta er hyppigst beskrevet hos patienter med malignt melanom, lungekræft og brystkræft (95–97) Risikoen for metastaser og frekvensen heraf er dog uvis, da undersøgelse af placenta er inkonsistent. Metastaser vil oftest være detekterbare makroskopisk, men forandringerne kan være diskrete, og det tilrådes i tillæg til vanlig placentaundersøgelse i henhold til lokal instruks, at der udtages 10-15 randomnessnit fra placenta parenkymet.

Kemoterapi udskilles i modermælken, og amning frarådes under fortsat kemoterapi, HER-2 rettet behandling og antihormon post-partum (94).

For paclitaxel er koncentrationen i modermælk negligeabel efter 3-4 dage, hvorfor amning kan etableres ved fødslen og indtil evt start på adjuverende behandling (6,56,98,99), ikke mindst for at moderen kan etablere kontakt og give råmælk (25).

### Patientværdier og – præferencer

Viden om at barnet har det godt, og har bedst af at blive født ved fulde 37 graviditetsuger, er en forudsætning for at patienten kan acceptere kræftbehandlingen. Regelmæssig obstetrisk opfølgning og vurdering af fosterets tilstand og vækst er forudsætningen for at den gravide kan bevare graviditeten længst muligt, og giver mulighed for at planlægge fødslen og drage omsorg for mor og barn.

### Rationale

Data på neonatale komplikationer har vist at præterm fødsel er en af de største risikofaktorer, hvilket har affødt anbefalingen om at bevare graviditet til fulde 37 uger. Beskrivelse af dette samt øvrige obstetriske anbefaling om eks. amning forbedrer rådgivningen af den gravide.

### Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Neonatal/Pædiatrisk opfølgning

45. **Neonatal opfølgning følger lokale retningslinjer (D)**
46. **Ved fødsel tæt på kemoterapi overvejes screening for hæmatologisk toksicitet, evt samtidigt med blodprøve til PKU (D)**
47. **Hvis eksposition for antracyclin: Overvej screening for cardiotoxicitet (D)**
48. **Pædiatrisk opfølgning af børn, eksponeret for kemoterapi in utero tyder ikke på kognitive eller andre deficits (C) men pga sparsomme data anbefales opfølgning**

### Litteratur og evidensgennemgang

Langtidsopfølgning med EKG og EKKO af 81 børn, der var udsat for antracyclin i graviditeten pga hæmatologisk cancer hos moderen har ikke påvist påvirkning af hjertefunktionen. Mean F.U. var 17 år (100).

I et Follow-Up studie på 57 børn og unge i op til 18 år, der prænatalt var eksponeret for kemoterapi for hæmatologisk cancer fandt man normal udvikling, både hvad angik kognitive færdigheder, sprogudvikling, intelligens, hukommelse, og normal pædiatrisk og neurologisk vurdering (101).

Et andet studie med opfølgning af 70 børn fandt man ligeledes normal neurokognitiv udvikling og normal hjertefunktion; men tendens til lavere neurokognitiv score hos for tidligt fødte børn (65).

I et nyligt review har man gennemgået 17 studier med langtidsopfølgning af den neurologiske udvikling hos børn eksponeret for kemoterapi in utero. Man fandt her ingen påvirkning af den neurologiske udvikling, men studierne er små og heterogene, undersøgelsesmetoderne variable, og der mangler en kontrolgruppe. Man anbefaler guidelines for prospektiv langtidsopfølgning (102).

### Patientværdier og –præferencer

Ej anført.

### Rationale

Ej anført.

### Bemærkninger og overvejelser

Ej anført.

## Psyko-social støtte til patient og familie

### 49. Der bør sikres psyko-social støtte til patient og familie (D)

At være gravid og have kræft på samme tid er en stor psykosocial belastning for hele familien (103), hvorfor der bør sikres familieorienteret støtte til den gravide og far/medmor samt eventuelle søskende.

Den gravide kan anbefales opfølgning i team for sårbare gravide e.lign i obstetrisk regi.

Vejledning ved socialrådgiver er ofte en hjælp.

Kræftens Bekæmpelse tilbyder mulighed for samtale med henblik på forløb for både den gravide og partner.

Der tilbydes både individuelle samtaler og par- eller familiesamtaler. Alle rådgivningstilbud er gratis. (104)

Specielt for gravide med kræft tilbyder man mulighed for direkte kontakt til psykolog i Kræftens Bekæmpelse mhp. let tilgang til hjælp og hurtig koordinering. Se kontaktoplysninger under forfatterliste.

Virtuelle muligheder:

- Kræftens Bekæmpelse, Cancer.dk. Generel information til gravide med kræft, herunder undersøgelse, diagnostik og behandling af gravide med kræft samt link til patientfortællinger (105)
- Cancerforum.dk, *gruppe for kvinder, der får en kræftdiagnose under graviditet samt deres partner* (106). Gruppen er faciliteret af psykolog. Se forfatterliste.
- Mummy's Star, *Cancer Support in & around Pregnancy*; Engelsk/irsk velgørende organisation. Engelsk-sproget hjemmeside med personlige beretninger fra mødre, der har gennemgået et kræftforløb under graviditeten eller er diagnosticeret med kræft inden for 12 måneder efter fødsel (107).

## Gravide kvinder med udbredt brystkræft

### 50. Individualiseret udredning og behandling (D)

Både hensyn til mor og barn kan tale for behandling, men baseres på individuel rådgivning

Hos gravide med fjermetastaser fra HER2 positiv brystkræft bør evt. HER2 rettet behandling vurderes individuelt og trastuzumab kan evt. under tæt monitorering gives i kortere tid.

#### **Projekt Cancer i Graviditeten (CIP)**

De gravide inviteres til at deltage i projekt udgående fra Obstetrisk afdeling, Rigshospitalet, hvor data vedrørende kvindens behandling og opfølgning på børnene indsamles til en nationale RedCap database, samt til en internationale database INCIP (International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy

<https://www.cancerinpregnancy.org/>).

## 4. Referencer

1. Eibye S, Kjær SK, Mellekjær L. Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol.* september 2013;122(3):608–17.
2. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol.* juli 2014;211(1):7–14.
3. Esposito S, Tenconi R, Preti V, Groppali E, Principi N. Chemotherapy against cancer during pregnancy: A systematic review on neonatal outcomes. *Medicine (Baltimore).* september 2016;95(38):e4899.
4. Parazzini F, Franchi M, Tavani A, Negri E, Peccatori FA. Frequency of Pregnancy Related Cancer: A Population Based Linkage Study in Lombardy, Italy. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2017;27(3):613–9.
5. Lee Y, Roberts C, Dobbins T, Stavrou E, Black K, Morris J, m.fl. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008: a population-based linkage study. *Bjog.* december 2012;119(13):1572–82.
6. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. *Lancet Lond Engl.* 11. februar 2012;379(9815):570–9.
7. Ulery M, Carter L, McFarlin BL, Giurgescu C. Pregnancy-associated breast cancer: significance of early detection. *J Midwifery Womens Health.* oktober 2009;54(5):357–63.
8. Amant F, Lefrère H, Borges VF, Cardonick E, Lambertini M, Loibl S, m.fl. The definition of pregnancy-associated breast cancer is outdated and should no longer be used. *Lancet Oncol.* juni 2021;22(6):753–4.
9. Viuff JH, Greiber IK, Karlsen MA, Storgaard L, Kroman N, Jensen MB, m.fl. Survival in Women Diagnosed With Breast Cancer During Pregnancy. *Clin Breast Cancer.* juni 2022;22(4):e517–25.
10. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Burke B, Sutcliffe SB, m.fl. Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* marts 1992;166(3):781–7.
11. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, m.fl. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10. juli 2013;31(20):2532–9.
12. Lu D, Ludvigsson JF, Smedby KE, Fall K, Valdimarsdóttir U, Cnattingius S, m.fl. Maternal Cancer During Pregnancy and Risks of Stillbirth and Infant Mortality. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10. maj 2017;35(14):1522–9.
13. Niu X, Li CI, Mueller BA. Obstetrical and infant outcomes among women with neoplasms during pregnancy. *Cancer Causes Control CCC.* juni 2019;30(6):651–61.
14. Shechter Maor G, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Abenhaim HA. Neonatal outcomes of pregnancy-associated breast cancer: Population-based study on 11 million births. *Breast J.* 2019;25(1):86–90.
15. Maggen C, van Gerwen M, Van Calsteren K, Vandenbroucke T, Amant F. Management of cancer during pregnancy and current evidence of obstetric, neonatal and pediatric outcome: a review article. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 18. januar 2019;
16. Greiber IK, Viuff JH, Mellekjær L, Hjortshøj CS, Lidegaard Ø, Storgaard L, m.fl. Cancer in pregnancy and the risk of adverse pregnancy and neonatal outcomes: A nationwide cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2022;129(9):1492–502.

17. INCIP. Cancer in pregnancy | International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy [Internet]. [henvist 14. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.cancerinpregnancy.org/>
18. Maggen C, Wolters VERA, Cardonick E, Fumagalli M, Halaska MJ, Lok CAR, m.fl. Pregnancy and Cancer: the INCIP Project. *Curr Oncol Rep.* 2020;22(2):17.
19. de Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, Van Calster B, Shmakov RG, Mhallem Gziri M, m.fl. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. *Lancet Oncol.* 2018;19(3):337–46.
20. Pedersen BW, Storgaard L, Clausen MB, Kroman N, Langhoff-Roos J, Steffensen KD. [Cancer in pregnancy]. *Ugeskr Laeger.* 29. juni 2015;177(27):V12140714.
21. Sundsstyrelsen. Sundhedsstyrelsens Specialeplan. . august. 2021;19.
22. Durrani S, Akbar S, Heena H. Breast Cancer During Pregnancy. *Cureus.* 8. juli 2018;10(7):e2941.
23. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, Olin R, Tsai KK, Ngo Z, m.fl. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. *JCO Oncol Pract* [Internet]. 10. september 2020 [henvist 28. januar 2022]; Tilgængelig hos: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/OP.20.00077>
24. Barrois M, Anselem O, Pierga JY, Goldwasser F, Bouscary D, Alessandrini V, m.fl. Cancer during pregnancy: Factors associated with termination of pregnancy and perinatal outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* juni 2021;261:110–5.
25. Tange U mfl. Gravide med brystkræft. Intern patientforløbsbeskrivelse [Internet]. VIP. Tilgængelig hos: <https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=https://vip.regionh.dk/VIP/Slutbrug er/Portal.nsf/Main.html?open&unid=X0C0FD84BDE85B2C5C125861D0047F075&level=130172&dbpath=/VIP/Redaktoer/130172.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>
26. Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* februar 2013;200(2):321–8.
27. SST. Kriterier for henvisning til pakkeforløb for brystkræft [Internet]. SST; 2015. Tilgængelig hos: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Pakkeforloeb-kraeft-2015-2019/Brystkraeft-2018/Brystkr%C3%A6ft-Oversigt-over-indgang-til-pakkeforl%C3%B8b-2018.ashx>
28. Peccatori FA, Azim HA, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, m.fl. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* oktober 2013;24 Suppl 6:vi160-170.
29. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, m.fl. Breast Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 1. april 2020;18(4):452–78.
30. Amant F, Nekljudova V, Maggen C, Seither F, Neven P, Cardonick E, m.fl. Outcome of breast cancer patients treated with chemotherapy during pregnancy compared with non-pregnant controls. *J Clin Oncol.* 20. maj 2021;39(15\_suppl):515–515.
31. Suleman K. Single-institute retrospective review of pregnancy-associated breast cancer patients and similar cohort of nonpregnant breast cancer patients with regard to age and year of diagnosis for their outcome, prognosis, and overall survival. *J Clin Oncol.* 20. maj 2014;32(15\_suppl):e11563–e11563.
32. Tomasevic Z, Tomasevic Z, Kovac Z, Milovanovic Z, Minic I, Milosevic S, m.fl. Young patients with breast cancer: Comparison of molecular characteristics of pregnancy associated breast cancer with non-pregnancy associated breast cancer. *J Clin Oncol.* 20. maj 2015;33(15\_suppl):e12081–e12081.

33. Stensheim H, Møller B, van Dijk T, Fosså SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1. januar 2009;27(1):45–51.
34. Suelmann B. SABCs 2021 ePosters - Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: Inferior outcome in patients diagnosed during second and third gestational trimesters and lactation [Internet]. [henvist 30. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/10462/Presentation/1181>
35. diFlorio-Alexander RM, Slanetz PJ, Moy L, Baron P, Didwania AD, Heller SL, m.fl. ACR Appropriateness Criteria® Breast Imaging of Pregnant and Lactating Women. *J Am Coll Radiol*. november 2018;15(11):S263–75.
36. Sundhedsstyrelsen AR. Graviditet og ioniserende stråling.
37. DSOG. Obstetrik [Internet]. DSOG. [henvist 4. november 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.dsog.dk/obstetrik>
38. Committee on obstetric practice. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol*. oktober 2017;130(4):e210.
39. Fiebich M, Block A, Borowski M, Geworski L, Happel C, Kamp A, m.fl. Prenatal radiation exposure in diagnostic and interventional radiology. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. 16. december 2020;a-1313-7527.
40. Jafari M, Gity M, Olfatbakhsh A, Rezaei-Kalantari K, Hashemi EA. Pregnancy-associated Breast Cancer: A Review of Imaging Modalities. *Int J Cancer Manag* [Internet]. 25. juni 2018 [henvist 1. december 2020];11(7). Tilgængelig hos: <https://sites.kowsarpub.com/ijcm/articles/65444.html>
41. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, m.fl. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. december 2010;46(18):3158–68.
42. Blundo C, Giroda M, Fusco N, Sajjadi E, Venetis K, Leonardi MC, m.fl. Early Breast Cancers During Pregnancy Treated With Breast-Conserving Surgery in the First Trimester of Gestation: A Feasibility Study. *Front Oncol*. 2021;11:723693.
43. Han SN, Amant F, Cardonick EH, Loibl S, Peccatori FA, Gheysens O, m.fl. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat*. 1. april 2018;168(2):551–7.
44. On behalf of the International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy, Han SN, Amant F, Cardonick EH, Loibl S, Peccatori FA, m.fl. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat*. april 2018;168(2):551–7.
45. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, m.fl. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol*. 1. november 2015;1(8):1145–53.
46. Rovera F, Frattini F, Coglitore A, Marelli M, Rausei S, Dionigi G, m.fl. Breast cancer in pregnancy. *Breast J*. oktober 2010;16 Suppl 1:S22-25.
47. Cordeiro CN, Gemignani ML. Breast Cancer in Pregnancy: Avoiding Fetal Harm When Maternal Treatment Is Necessary. *Breast J*. marts 2017;23(2):200–5.
48. Surapaneni R, Jozefara J, Hendershott K, Hunter K, Cardonick E. Breast cancer surgery during pregnancy. *J Clin Oncol*. 20. maj 2012;30(15\_suppl):1127–1127.

49. Gropper A, Zabicki Calvillo K, Troyan S, Dominici LS, Rhei E, Economy KE, m.fl. Sentinel lymph node biopsy (SNB) in pregnancy-associated breast cancer (PABC). *J Clin Oncol*. 20. maj 2013;31(15\_suppl):1117–1117.
50. Balaya V, Bonsang-Kitzis H, Ngo C, Delomenie M, Gosset M, Mimouni M, m.fl. What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. maj 2018;47(5):205–7.
51. Klausen TL, Chakera AH, Friis E, Rank F, Hesse B, Holm S. Radiation doses to staff involved in sentinel node operations for breast cancer. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2005;25(4):196–202.
52. Zabicki Calvillo K, Caragacianu DL, Chun YS, Caterson S, Bellon JR, Wong JS, m.fl. Immediate tissue expander breast reconstruction following mastectomy in pregnancy-associated breast cancer. *J Clin Oncol*. 20. maj 2013;31(15\_suppl):1133–1133.
53. Caragacianu DL, Mayer EL, Chun YS, Caterson S, Bellon JR, Wong JS, m.fl. Immediate breast reconstruction following mastectomy in pregnant women with breast cancer. *J Surg Oncol*. august 2016;114(2):140–3.
54. Peccatori F, Sarno MA, Azim HA, Gentilini OD, Galimberti V, Martella S, m.fl. Management of breast cancer during pregnancy: Results of a large registry from a single institution. *J Clin Oncol*. 20. maj 2013;31(15\_suppl):589–589.
55. Ostenfeld m.fl. - Non-obstetrisk kirurgi under graviditeten.pdf [Internet]. [henvist 16. december 2022]. Tilgængelig hos:  
<https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/634e438da660ba57f9517548/1666073486781/221014+Obstetrisk+kirurgi+samlet+final.pdf>
56. Hepner A, Negrini D, Hase EA, Exman P, Testa L, Trinconi AF, m.fl. Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview. *World J Oncol*. februar 2019;10(1):28–34.
57. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, m.fl. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol*. november 2015;1(8):1145–53.
58. van Gerwen M, Maggen C, Cardonick E, Verwaaijen EJ, van den Heuvel-Eibrink M, Shmakov RG, m.fl. Association of Chemotherapy Timing in Pregnancy With Congenital Malformation. *JAMA Netw Open*. 9. juni 2021;4(6):e2113180.
59. Cardonick E, Eicheldinger E, Gaughan JP. Chemotherapy is avoided during the first trimester of pregnancy, when is the safest time to start treatment during the second or third trimester? :16.
60. van Hasselt JGC, van Calsteren K, Heyns L, Han S, Mhallem Gziri M, Schellens JHM, m.fl. Optimizing anticancer drug treatment in pregnant cancer patients: pharmacokinetic analysis of gestation-induced changes for doxorubicin, epirubicin, docetaxel and paclitaxel. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. oktober 2014;25(10):2059–65.
61. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, m.fl. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *N Engl J Med*. 5. november 2015;373(19):1824–34.
62. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Dimitrakakis C, Tsigginou A, Zografos CG, m.fl. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Clin Breast Cancer*. februar 2013;13(1):16–23.
63. Berveiller P, Mir O, Degrelle SA, Tsatsaris V, Salleret L, Guibourdenche J, m.fl. Chemotherapy in pregnancy: exploratory study of the effects of paclitaxel on the expression of placental drug transporters. *Invest New Drugs*. 2019;37(5):1075–85.

64. Ring AE, Smith IE, Jones A, Shannon C, Galani E, Ellis PA. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20. juni 2005;23(18):4192–7.
65. Amant F, Calsteren KV, Halaska MJ, Gziri MM, Hui W, Lagae L, m.fl. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. *Lancet Oncol*. 1. marts 2012;13(3):256–64.
66. Abellar RG, Pepperell JR, Greco D, Gundogan F, Kostadinov S, Schwartz J, m.fl. Effects of Chemotherapy during Pregnancy on the Placenta. *Pediatr Dev Pathol*. 1. januar 2009;12(1):35–41.
67. Verheecke M, Cortès Calabuig A, Finalet Ferreiro J, Brys V, Van Bree R, Verbist G, m.fl. Genetic and microscopic assessment of the human chemotherapy-exposed placenta reveals possible pathways contributive to fetal growth restriction. *Placenta*. april 2018;64:61–70.
68. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, Gziri MM, Hui W, Lagae L, m.fl. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. *Lancet Oncol*. marts 2012;13(3):256–64.
69. Sella T, Exman P, Ren S, Freret TS, Economy KE, Chen WY, m.fl. Outcomes after treatment of breast cancer during pregnancy including taxanes and/or granulocyte colony-stimulating factor use: findings from a multi-institutional retrospective analysis. *Breast Cancer Res Treat*. august 2022;194(3):597–606.
70. Villareal-Garza C. SABCS 2021 ePosters - Use of taxane-containing regimens during pregnancy for the treatment of breast cancer: A systematic review [Internet]. [henvist 30. januar 2022]. Tilgængelig hos: <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/10462/Presentation/1311>
71. O’Laughlin A, So S, Fleischer L, Akoto S, Cardonick E. Safety of Taxane Chemotherapy in Breast Cancer During Pregnancy [280]. *Obstet Gynecol*. maj 2019;133(1):169–70.
72. Cardonick E, Broadrup R, Xu P, Doan MT, Jiang H, Snyder NW. Preliminary results of identification and quantification of paclitaxel and its metabolites in human meconium from newborns with gestational chemotherapeutic exposure. Ortiz-Panozo E, redaktør. *PLOS ONE*. 20. februar 2019;14(2):e0211821.
73. Cardonick E, Gilmandyar D, Somer RA. Maternal and neonatal outcomes of dose-dense chemotherapy for breast cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol*. december 2012;120(6):1267–72.
74. Ring AE, Smith IE, Jones A, Shannon C, Galani E, Ellis PA. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20. juni 2005;23(18):4192–7.
75. Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F. Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies. *Curr Opin Oncol*. september 2017;29(5):328–34.
76. Schuurman TN, Witteveen PO, van der Wall E, Passier JLM, Huitema ADR, Amant F, m.fl. Tamoxifen and pregnancy: an absolute contraindication? *Breast Cancer Res Treat*. maj 2019;175(1):17–25.
77. Pagani O., Partridge A., Azim H., Peccatori F., Ruggeri M., Sun Z. Abstract OT3-02-01: POSITIVE: A study evaluating pregnancy and disease outcome and safety of interrupting endocrine therapy for young women with endocrine-responsive breast cancer who desire pregnancy (IBCSG 48-14/BIG 8-13) *Cancer Res*. 2017;77. 2017.
78. Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative group (EBCTCG). Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials. *Lancet Oncol*. august 2021;22(8):1139–50.



79. Andrikopoulou A, Apostolidou K, Chatzinikolaou S, Bletsas G, Zografos E, Dimopoulos MA, m.fl. Trastuzumab administration during pregnancy: an update. *BMC Cancer*. december 2021;21(1):463.
80. Brown V, Partridge A, Chu L, Szado T, Trudeau C, Andrews EB. MoTHER: A registry for women with breast cancer who received trastuzumab (T) with or without pertuzumab (P) during pregnancy or within 6 months prior to conception. *J Clin Oncol*. 20. maj 2013;31(15\_suppl):TPS658–TPS658.
81. Borgers JSW, Heimovaara JH, Cardonick E, Dierickx D, Lambertini M, Haanen JBAG, m.fl. Immunotherapy for cancer treatment during pregnancy. *Lancet Oncol*. 1. december 2021;22(12):e550–61.
82. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol*. maj 2005;6(5):328–33.
83. Nuclear Medicine Resources Manual 2020 Edition [Internet]. IAEA; 2020 [henvist 25. oktober 2021]. Tilgængelig hos: <https://www.iaea.org/publications/13391/nuclear-medicine-resources-manual-2020-edition>
84. Janusmed fosterpåverkan [Internet]. [henvist 19. marts 2022]. Tilgængelig hos: <https://janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan.4.72866553160e98a7ddf1ce6.html>
85. Daugaard P, Eidhammer A, Hansen KB, Hein M, Helmig RB. Antibiotika til gravide [Internet]. Tilgængelig hos: <https://www.dsog.dk/obstetrik>
86. Boxer LA, Bolyard AA, Kelley ML, Marrero TM, Phan L, Bond JM, m.fl. Use of Granulocyte Colony–Stimulating Factor During Pregnancy in Women With Chronic Neutropenia. *Obstet Gynecol*. januar 2015;125(1):197–203.
87. Berends C, Maggen C, Lok CAR, van Gerwen M, Boere IA, Wolters VERA, m.fl. Maternal and Neonatal Outcome after the Use of G-CSF for Cancer Treatment during Pregnancy. *Cancers*. januar 2021;13(6):1214.
88. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, m.fl. Cancer During Pregnancy: An Analysis of 215 Patients Emphasizing the Obstetrical and the Neonatal Outcomes. *J Clin Oncol*. 1. februar 2010;28(4):683–9.
89. Lambertini M, Kamal NS, Peccatori FA, Del Mastro L, Azim HA. Exploring the safety of chemotherapy for treating breast cancer during pregnancy. *Expert Opin Drug Saf*. 2. september 2015;14(9):1395–408.
90. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: Poena magna, not anymore. *Eur J CANCER*. 2006;15.
91. Reynoso EE, Shepherd FA, Messner HA, Farquharson HA, Garvey MB, Baker MA. Acute leukemia during pregnancy: the Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. juli 1987;5(7):1098–106.
92. La Nasa M, Gaughan J, Cardonick E. Incidence of Neonatal Neutropenia and Leukopenia After In Utero Exposure to Chemotherapy for Maternal Cancer. *Am J Clin Oncol*. april 2019;42(4):351–4.
93. Amant F, Han SN, Gziri MM, Vandenbroucke T, Verheecke M, Van Calsteren K. Management of cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. juli 2015;29(5):741–53.
94. Wolters V, Heimovaara J, Maggen C, Cardonick E, Boere I, Lenaerts L, m.fl. Management of pregnancy in women with cancer. *Int J Gynecol Cancer*. marts 2021;31(3):314–22.
95. Wolters VERA, Lok CAR, Gordijn SJ, Wilthagen EA, Sebire NJ, Khong TY, m.fl. Placental pathology in cancer during pregnancy and after cancer treatment exposure. *Placenta*. august 2021;111:33–46.
96. Khazzaka A, Rassy E, Sleiman Z, Boussios S, Pavlidis N. Systematic review of fetal and placental metastases among pregnant patients with cancer. *Cancer Treat Rev [Internet]*. 1. marts 2022 [henvist 16.

- december 2022];104. Tilgængelig hos: [https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372\(22\)00019-6/fulltext](https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372(22)00019-6/fulltext)
97. Microscopic Placental Metastasis in Triple Negative Breast Carcinoma [Internet]. [henvist 16. december 2022]. Tilgængelig hos: <http://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/1066896919880964>
98. Alipour S, Omranipour R, redaktører. Diseases of the Breast during Pregnancy and Lactation [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [henvist 20. marts 2022]. (Advances in Experimental Medicine and Biology; bd. 1252). Tilgængelig hos: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-41596-9>
99. Jackson CGCA, Morris T, Hung N, Hung T. Breast milk paclitaxel excretion following intravenous chemotherapy—a case report. *Br J Cancer*. 27. august 2019;121(5):421–4.
100. Avilés A, Neri N, Nambo MJ. Long-term evaluation of cardiac function in children who received anthracyclines during pregnancy. *Ann Oncol*. 1. februar 2006;17(2):286–8.
101. van Gerwen M, Huis in 't Veld E, van Grotel M, van den Heuvel-Eibrink MM, Van Calsteren K, Maggen C, m.fl. Long-term neurodevelopmental outcome after prenatal exposure to maternal hematological malignancies with or without cytotoxic treatment. *Child Neuropsychol*. 18. august 2021;27(6):822–33.
102. Korakiti AM, Zografos E, van Gerwen M, Amant F, Dimopoulos MA, Zagouri F. Long-Term Neurodevelopmental Outcome of Children after in Utero Exposure to Chemotherapy. *Cancers*. december 2020;12(12):3623.
103. Faccio F, Mascheroni E, Ionio C, Pravettoni G, Alessandro Peccatori F, Pisoni C, m.fl. Motherhood during or after breast cancer diagnosis: A qualitative study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020;29(2):e13214.
104. Kræftrådgivninger [Internet]. Kræftens Bekæmpelse. [henvist 16. december 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/raadgivning/radgivning/>
105. Kræftens B. Kræft under graviditet [Internet]. Kræftens Bekæmpelse. [henvist 16. december 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.cancer.dk/kraeft-under-graviditet/>
106. Cancerforum KB. Kræft under graviditet [Internet]. Kræftens Bekæmpelse Cancerforum. [henvist 16. december 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.cancerforum.dk/grupper/livet-med-kræft/kraeft-under-graviditet>
107. Mummy's S. PERSONAL STORIES [Internet]. Mummy's Star. [henvist 16. december 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.mummysstar.org/personal-stories>

## 5. Metode

Den eksisterende retningslinje fra 2011 er blevet omskrevet og opdateret, især hvad angår multidisciplinær tilgang. Retningslinjen er udarbejdet tværfagligt med inddragelse af brystkirurgi, brystradiologi, onkologi, obstetrik .

### Litteratursøgning

Eksisterende litteraturliste fra 2011 har dannet grundlag. Der er løbende foretaget søgning i pubmed Up to Date mv. og fundne referencer heri med søgeord som "cancer in pregnancy" "breast cancer in pregnancy". Der er søgt i internationale guidelines som INCIP, ESMO, ASCO, og NCCN, som i abstracts fra seneste konferencer, SABCS, ESMO, ASCO.

### Litteraturgennemgang

Der er lagt vægt på større datasæt i kohorter fra eks. INCIP.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalinger har været til tværfaglig diskussion. En stor del baseres på ekspertvurdering

### Interessentinvolvering

Afventer vurdering af DBCS's retningslinjeudvalg, hvori patientrepræsentanter indgår

### Høring

Fremgår ovenfor

### Godkendelse

Faglig godkendelse:

Retningslinjen har været i høring i underudvalgene i DBCG, korrektioner er blevet indarbejdet og retningslinjen er efterfølgende godkendt i DBCGs retningslinjeudvalg

Administrativ godkendelse:

13. marts 2023

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen

### Behov for yderligere forskning

Ingen

## Forfattere

- Ulla Brix Tange, Klinisk Onkologi, Overlæge, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen
- Erik Jacobsen, Klinisk Onkologi, Overlæge, Sygehus Sønderjylland.  
Interessekonflikter: Ingen
- Niels Kroman, Brystkirurgi, Professor, Afd. for Brystkirurgi, Gentofte  
Interessekonflikter: Ingen
- Charlotte Lannig, Brystkirurgi, overlæge, Afdeling for Brystkirurgi, Gentofte  
Interessekonflikter: Ingen
- Ilse Vejborg, Radiologi, Cheflæge, Afdeling for Brystundersøgelser, Gentofte  
Interessekonflikter: Ingen
- Lone Storgaard, Obstetrik, Overlæge, Obstetrisk Afdeling, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen
- Birgitte Bruun Nielsen, Obstetrik, Overlæge, Obstetrisk Afdeling, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen
- Berit Woetmann, Obstetrik, Overlæge, Obstetrisk Afdeling, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen
- Eva Vadstrup, Klinisk Onkologi, Overlæge, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen
- Heidi Smedegaard, Neonatologi, Afdelingslæge  
Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen
- Bent Ejlersen, Klinisk Onkologi, Professor, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen
- Emilie Flachs Middelhede, Forløbskoordinator, Center for Kræft og Organsygdomme, Rigshospitalet  
Interessekonflikter: Ingen  
Trine Tramm, Patologi, Overlæge, Aarhus Universitetshospital  
Interessekonflikter: Ingen
- Marie Lawætz, psykolog, Kræftens Bekæmpelse, [MarieL@cancer.dk](mailto:MarieL@cancer.dk), tlf 30382327  
Interessekonflikter: Ingen

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklARATION via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

## Plan for opdatering

Opdateres om to år.

### Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

## 6. Monitorering

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatat til at beslutte databasens indicatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

## 7. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag.

## 8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

[www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer](http://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer)

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](#)", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](#), [GRADE](#) og [RIGHT](#).

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.