DMCG.dk

Klinisk retningslinje

Udredning og behandling af brystkræft i forbindelse med graviditet

Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Version 2.0

Fagligt godkendt
18.09.2026 (Danish Breast Cancer Cooperative Group | DBCG)

Administrativt godkendt
21.09.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering
21.09.2031

Indeksering
DBCG, Brystkræft, Graviditet

Indhold

1. Nyt siden sidst (ændringslog) 5

2. Anbefalinger (centrale budskaber) 6

Primær udredning, planlægning og multidisciplinær anbefaling af behandling 6
Diagnostik 6
Kirurgi 7
Onkologisk Behandling 7
Obstetrisk anbefaling og opfølgning 8
Forholdsregler post -partum for mor og barn ved fortsat behandling: 8
Neonatal/Pædiatrisk opfølgning 8
Psyko-social støtte til patient og familie 9
Gravide kvinder med udbredt brystkræft 9

3. Introduktion 10

Formål 11
Patientgruppe 11
Målgruppe for brug af retningslinjen 12

4. Evidensgrundlag 13

Primær udredning, planlægning og multidisciplinær anbefaling af behandling 13
Diagnostik 15
Kirurgi 18
Onkologisk Behandling 20
Kemoterapi 21
Endokrin terapi, HER2- rettet behandling og Immunterapi 23
Strålebehandling 24
Understøttende behandling 25
Obstetrisk anbefaling og opfølgning 26
Forholdsregler post -partum for mor og barn ved fortsat behandling: 28
Neonatal/Pædiatrisk opfølgning 30
Psyko-social støtte til patient og familie 32
Gravide kvinder med udbredt brystkræft 33

5. Referencer 34

6. Metode 41

Litteratursøgning 41
Sundhedsøkonomiske konsekvenser 41
Formulering af anbefalinger 41
Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer 41
Interessentinvolvering 41
Høring 41
Godkendelse 42
Behov for yderligere forskning 42
Forfattere og habilitet 42
Plan for opdatering 43
Version af retningslinjeskabelon 43

7. Monitorering 44
8. Implementering 45
9. Bilag 46
10. Om denne kliniske retningslinje.....47

1. Nyt siden sidst (ændringslog)

Tabel 1 - Nyt siden version 1.0

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
	Titel	
2. Anbefalinger		Præcisering af anbefaling: Klinisk mammografi: Mammografi med minimum en MLO af symptomatiske bryst foretages altid Ny anbefaling Ultra Low-dose pet-ct kan anvendes i udredning hvis indiceret Ny anbefaling: Iodkorn kan anlægges i aksil; korttidsiodkorn i bryst op til uge 32 Ny anbefaling: Postoperativ understøttende behandling Ny anbefaling: Carboplatin kan anbefales i særlige tilfælde Ny anbefaling: Dexrazoxan kan formentlig anvendes ved ekstravasation af antracyklin Nyt afsnit om anbefalinger post -partum inkluderende anbefalinger om amning, hud-mod-hud kontakt Fjernet: Anbefaling om kardiologisk opfølgning af barnet efter antracyklineksposition
	Patientværdier- og præferencer	Nyt: Patientrepræsentant har indgået i skrivegruppen, hvilket har resulteret i værdifulde tilføjelser
5. Referencer		Opdaterede

2. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er graderet efter Oxford Levels of Evidence. En A-anbefaling bygger på evidens af høj kvalitet og udtrykker høj sikkerhed i anbefalingen. En D-anbefaling bygger på evidens af lav kvalitet og udtrykker lav sikkerhed i anbefalingen.

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. Der foretages klinisk mammografi, som består af klinisk undersøgelse, minimum en MLO af symptomatiske bryst, ultralydsskanning og evt. grovnålsbiopsi (C)
   Yderligere undersøgelser foretages ved indikation og i samarbejde med obstetriker

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, obstetriker 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, ved suspicio suppleret med mammografi (B)

9. Ultralyd og MR (uden kontrast) af andre organer end mammae 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)

12. Ultra lavdosis PET/CT kan anvendes, ved mistanke om avanceret sygdom (C)

Kirurgi

13. Valg mellem mastektomi og brystbevarende operation afhænger af hvor langt patienten er i graviditeten (D)

14. Ved SN procedure frarådes anvendelse af farvestof f.eks. Methylenblåt eller patent blue, hvorimod man kan anvende tracer med technetium-99m (C)

15. Ved operation efter GA 20, skal patienten lejres 15-20 grader i ve sideleje(C)

16. Markering af primærtumor i bryst før start på NACT skal foretages med clips eller coil. Markering i bryst med langtids Iodkorn frarådes ved neoadjuverende kemoterapi; ved primær operation kan korttidsiodkorn benyttes med max 2 ugers liggetid fra GA 26, og 1 uge efter GA 32. Markering af aksil kan foretages med iodkorn (C)

17. Primær rekonstruktion er mulig, men der er få data (D)

18. Overvågning af fosteret under kirurgi (CTG/hjertelyd med Doptone) anses ikke for at være nødvendig (D)

19. Postoperativ understøttende behandling kan gives som til ikke- gravide (D)

Onkologisk Behandling

20. Efter 1. trimester følger anbefaling af (neo)adjuverende kemoterapi DBCG´s generelle retningslinjer for kemoterapi fraset ved HER2-pos sygdom og ER neg/HER-2 normal 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 generelt, men kan anvendes i særlige tilfælde (D)

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)

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

31. Understøttende behandling til gravide gives som hovedregel modificeret i forhold til de eksisterende generelle anbefalinger til ikke-gravide iht anbefalet liste (D)

32. Antibiotika kan anvendes som til ikke-gravide (D)

33. GCSF kan anvendes til forebyggelse af febril neutropeni (D)

34. Anafylaktoid reaktion /allergisk reaktion på taxan eller anden kemoterapi behandles iht sædvanlige lokale retningslinjer (D)

35. Ved ekstravasation af antracyklin kan dexrazoxan formentlig anvendes (D)

Obstetrisk anbefaling og opfølgning

36. Den gravide bør følges regelmæssigt i obstetrisk regi mhp rådgivning, tilvækstscanning og planlægning af fødsel under det onkologiske behandlingsforløb (D)

37. Bevarelse af graviditet og fødsel til termin (≥37 gestationsuge) anbefales så vidt muligt (C)

38. 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)

39. 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)

40. Kemoterapi afpasses, mhp undgåelse af marvsuppression hos barnet peripartum (D)

41. Fødselsmåde planlægges på vanlig obstetrisk indikation, og så vidt muligt vaginalt (D)

42. Placenta bør undersøges for metastaser (D)

Forholdsregler post -partum for mor og barn ved fortsat behandling:

43. Amning frarådes under kemoterapi og til kemoterapien er udskilt (ca. 3 dage efter sidste behandling) (C). Ved stort ønske om amning kan evt. tilkobles en ammerådgiver

44. Amning under strålebehandling frarådes (D)

45. Hud mod hud kontakt med barnet under kemoterapi anbefales, hvis huden er intakt og uden infektion (D)

46. Muga anbefales ikke. I stedet bør udføres EKKO (D)

47. ULD EPT/CT kan anvendes uden restriktioner ift barnet efterfølgende (C)

Neonatal/Pædiatrisk opfølgning

48. Neonatal opfølgning følger lokale retningslinjer (D)

49. Ved fødsel tæt på kemoterapi overvejes screening for hæmatologisk toksicitet, evt. samtidigt med blodprøve til PKU (D)

50. Pædiatrisk opfølgning af børn, eksponeret for kemoterapi in utero tyder ikke på kardiologiske, neurologiske, kognitive eller andre deficits (C) men pga sparsomme data anbefales opfølgning (C)

Psyko-social støtte til patient og familie

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

Gravide kvinder med udbredt brystkræft

52. Udredning og behandling må foretages individuelt (D)

3. 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 og guidelines(6, 7), og evidensniveauet er beskedent Mange anbefalinger i nærværende retningslinje er evidensniveau D, og beror på god, klinisk praksis. Nyt er medtaget praksisnære anbefalinger efter samråd med patientrepræsentant, på områder, hvor der har været behov for præcisering.

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 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. Her rapporteres 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 registerstudiemed 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).

Kemoterapi er kontraindiceret i første trimester, idet der er rapporteret misdannelser på op til 20% ved eksponering under organogenesen, mens kræftbehandling efter første trimester ikke har vist øget forekomst af misdannelser sammenlignet med baggrundsbefolkningen(3, 7, 10-15). Der er fundet en let øget forekomst af lav fødselsvægt, Small for Gestationel Age (SGA), især hvis kemoterapi startes før graviditetsuge 15(14, 16), og øget behov for neonatal intensiv behandling, dette ofte som følge af præmaturitet. I tidlige patientserier var præmaturitet ofte iatrogent induceret, inden man havde data på sikkerheden i at give kemoterapi under graviditet(17-20).

Indikation for onkologisk behandling i 1- trimester – dvs. før uge 14 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 (21) 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(21-24).

I regi af Incip er der etableret Advisory Boards med case-baseret rådgivning på kræft i graviditeten, og en dansk pendant er etableret i 2024(25-27).

INCIP har gennemført et deskriptivt cohorte studie på 1170 gravide patienter med kræft, indsamlet over 20 år, heraf fik 779 behandling under graviditet(23). 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 nyfødte, 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 patienter med brystkræft foregår på hospitaler med højt specialiseret obstetrik(28).

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(29).
I praksis skal rådgivning og behandling af patienten foregå i et multidisciplinært regi i tæt samarbejde. Det anbefales at kontakte relevante obstetriker på fødestedet (AUH, OUH eller RH) tidligt, når diagnosen stilles, og at obstetriker involveres ved MDT konference(22). 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(30, 31).

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(32).

Vælger patienten at gennemføre graviditeten, vurderes patienten af obstetriker 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(22, 33).

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 denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Retningslinjen skal understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark, hvorved gravide kvinder med brystkræft sikres en optimal udredning og behandling.

Patientgruppe

Retningslinjen er gældende for kvinder, der under graviditet 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.

4. Evidensgrundlag

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. Der foretages klinisk mammografi, som består af klinisk undersøgelse, minimum en MLO af symptomatiske bryst, ultralydsskanning og evt. grovnålsbiopsi (C)
   Yderligere undersøgelser foretages ved indikation og i samarbejde med obstetriker.

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, obstetriker 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)

Ad anbefaling 1-6

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 evidens level 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. Der udføres som minimum en mammografi med MLO af det afficerede bryst , ogved mistanke om malignitet suppleres med bilaterale mammografioptagelser mhp. vurdering af evt. mikroforkalkninger, multifokale eller bilaterale tumorer. Stråledosis til fosteret ved mammografi er meget beskeden, 0,001-0,01 mSv, sv.t ca.7 ugers baggrundsstråling, og brug af mammografi er sikker under graviditet (34). 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(29, 35), 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(36, 37, 38,22).

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.

I Incip databasen er der prospektivt indsamlet data fra over 2500 kvinder med kræft i graviditeten, som efterhånden udgør et stort erfaringsgrundlag(21).

Case-kontrol studier har vist tendens til mere fremskredent (advanced) 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 (39-41) [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 (42). I et belgisk-tysk cohortestudie 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-kontrolstudie, 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 (39), mens et hollandsk studie har vist ringere outcome hos kvinder behandlet i 2. og 3. trimester sammenlignet med kontrolgruppe (43) [2b].

Der er tiltagende data på sikkerheden ved at give kemoterapi under graviditet (39).

Patientværdier og –præferencer

At få brystkræft diagnosticeret under graviditet, er forbundet med betydelig psykisk belastning og komplekse beslutninger for den gravide kvinde og hendes partner. Det kan opleves som glæden ved graviditeten står i skyggen af brystkræften.

Ved diagnosticering af brystkræft under graviditet skal der derfor tidligt iværksættes et velkoordineret, multidisciplinært forløb med udgangspunkt i både et sundhedsfagligt og et patient- og pårørendeperspektiv. Forløbet indebærer den samtidige bekymring for maternelt sygdomsforløb, behandling og prognose samt hensynet til det ufødte barn. Ved diagnose i første trimester skal der desuden sikres særlig opmærksomhed på de etiske og personlige overvejelser relateret til graviditetens fortsættelse.

Patienten og partneren skal modtage ensartet, evidensbaseret og sammenhængende information, herunder tydeliggørelse af både eksisterende viden og kendte vidensbegrænsninger. Informationen

skal gives på en måde så parret understøttes i at træffe informerede beslutninger uden unødig tvivl eller usikkerhed.

Forløbet skal varetages af et fast tværfagligt team bestående af onkologiske og obstetriske læger, sygeplejersker og jordemoder med særlig erfaring i graviditetsassocieret brystkræft. Det kan anbefales at der tilknyttes en fast jordemoder med ansvar for kontinuitet, koordination og løbende støtte gennem graviditets- og behandlingsforløbet.

Der skal anlægges en helhedsorienteret indsats, hvor der sikres rettidig adgang til psykologisk, fysioterapeutisk og socialrådgiverfaglig støtte samt opmærksomhed på familiens samlede situation, herunder eventuelle søskende. Forløbet skal fremstå stringent, sammenhængende og præget af fælles ansvar, så kvinden og partneren oplever en samlet, professionel og omsorgsfuld indsats på tværs af involverede specialer.

Rationale

Retningslinjen skal sikre, 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.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1-6 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Diagnostik

7. Ved behov for diagnostisk udredning afvejes hensynet til patient og foster (D)
8. Primær udredning består af ultralyd af mammae, ved suspicio suppleret med mammografi (B)
9. Ultralyd og MR (uden kontrast) af andre organer end mammae 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)
12. Ultra lavdosis PET/CT kan anvendes ved mistanke om avanceret sygdom(C)

Ad anbefaling 7-12

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne baserer sig på 4 nationale og internationale vejledninger og 1 oversigtsartikel.

Risikoen for føtal eksposition for ioniserende stråling må afvejes mod risikoen for insufficient diagnostik af den gravide patient ved at undlade den relevante billediagnostik(31).

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. inklusiv tomosyntese være indiceret. Mammografi er ikke kontraindiceret hos gravide(44). Den føtale dosis ved en 4-billede- 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 (45, 46)v b. Der er en begrænset indikation for avanceret mammaradiologi 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 begrænsede data vedr. sikkerhed. 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(44).

The American College of Obstetricians and Gynecologists har i ACOG Committee Opinion nr. 723 udstukket retningslinjer for billeddiagnostik under graviditet(47), 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(48).

Alm billeddiagnostik som røntgen af thorax medfører generelt en beskeden stråledosis til fostret og medfører ikke risiko for fosterskade. I Tabel 3 i (47) 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)*
Lav-dosis undersøgelser	
Rtg af columna cervikalis	<0.001
Mammografi	0.001-0.01
Rtg af thorax	0.0005-0.01
Lav-til moderat-dosis undersøgelser	
Rtg	
Abdominal	0.1-0.3
Columna lumbalis	1.0-101

CT	
Cerebrum eller columna cervikalis	1.0-10
Thorax eller pulmonal angiografi	0.01-0.66
Nuklear medicin	
Lav-dosis perfusions-skintigrafi	0.1-0.5
Renografi (Technetium-99m, 80 MBq)	<0.6
Technetium-99m knogle skintigrafi	4-5
Høj-dosis undersøgelse	
Abdominal CT	1.3-35
Bækken CT	10-50
^{18}FDG PET/CT hel-krops skintigrafi	10-50

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

Helkrops MR (uden kontrast) kan anvendes, men et case-kontrol studie med eksposition for MR med gadoliniumkontrast in utero har vist øget forekomst af reumatologiske og inflammatoriske sygdomme hos børn, hvorfor brug af gadolinium kontrast frarådes(49, 50).

Rtg af thorax kan anvendes(49, 51).

Man har tidligere anbefalet abdominal blyafskærmning for at skåne fosteret ved radiologisk undersøgelse. Ekspositionsdosis ved moderne radiologiske teknikker er blevet mindre, og MonteCarlo simuleringer har vist, at blyafskærmning medfører større dosis til fosteret fra spredt stråling og det anbefales derfor ikke længere(52).

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 (38) [5].

I Danmark undlades nu røntgen af thorax som led i almindelig udredning pga. ringe diagnostisk sensitivitet.

Casestudier har vist meget lav strålings eksposition ved anvendelse af Ultralavdosis PET/CT (53, 54), (1/10 af konventionel PET-CT) og det anbefales nu som den foretrukne modalitet ved behov for staging hos gravide.

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.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

ULD PET/CT er ny anbefaling til staging af den gravide med brystkræft. Undersøgelsen udføres kun når der er begrundet mistanke om avanceret sygdom og patientantallet er meget lille. Korrekt staging er afgørende for behandlingsvalg og rådgivning,

Samlet vurderes at konsekvenserne vil være ubetydelige.

Skønnes implementeringen af anbefaling 7-12 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☐ Ja ☒ Ved ikke ☐

Ved ja, angiv da anbefalingens nr.: 12

Kirurgi

13. Valg mellem mastektomi og brystbevarende operation afhænger af hvor langt patienten er i graviditeten (D)
14. Ved SN-procedure frarådes anvendelse af farvestof f.eks. Methylenblåt eller patent blue, hvorimod man kan anvende tracer med technetium-99m (C)
15. Ved operation efter GA 20, skal patienten lejres 15-20 grader i ve sideleje (C)
16. Markering af primærtumor i bryst før start på NACT skal foretages med clips eller coil. Markering i bryst med langtids lodkorn frarådes ved neoadjuverende kemoterapi; ved primær operation kan korttidsiodkorn benyttes med max 2 ugers liggetid fra GA 26, og 1 uge efter GA 32. Markering af aksil kan foretages med iodkorn (C)
17. Primær rekonstruktion er mulig, men der er få data (D)
18. Overvågning af fosteret under kirurgi (CTG/hjertelyd med Doptone) anses ikke for at være nødvendig (D)
19. Postoperativ understøttende behandling kan gives som til ikke-gravide (D)

Ad anbefaling 13-19

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalinger bygger på retrospektive case- kontrolundersøgelser, registerundersøgelser, feasibilityundersøgelser og simulationsstudier. Evidens level 2b - 4Generelt 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)

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(55). Tidligt i 1. trimester, hvor man endnu ikke kan give kemoterapi, bør anbefaling være mastektomi(39-44).

Ved indikation for neoadjuverende kemoterapi efterfulgt af brystbevarende operation anbefales ikke markering af primærtumor med iodkorn, men i stedet anlæggelse af coil. Et simulationsstudie af beregnet dosis til foster afhængigt af gestationsuge, viser eksponering under 100 mSv ved anlæggelse af iodkorn i op til 2 uger efter uge 26, mens dosis til fosteret når samme værdi på 1 uge efter GA 32 pga kortere bryst/foster afstand på dette tidspunkt. Kortvarig præoperativ iodkornanlæggelse kan derfor anvendes i bryst. Simulation af dosis til foster ved anlæggelse af iodkorn i aksil viste beskeden ekstra dosis på 0.512 mSv, hvorfor iodkornmarkering i aksil vurderes sikkert(56, 57). I en opdateret matematisk modellering af de samme data nedjusteres den kalkulerede absorberet dosis til foster til maksimalt 1.6 mGy, hvilket er langt under den anbefalede tærskelværdi på 100 mGy (57). Pga. usikker over længden af eksponering ved neoadjuverende kemoterapi, anbefales anlæggelse af langtidsiodkorn i bryst dog fortsat ikke.

Studier har vist, at sentinel node operation hos gravide kan gennemføres med samme sikkerhed som hos ikke gravide(58-65).

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 beskeden, at gravide kvinder gerne må have omgang med brystkræftpatienter, der modtager sentinel node diagnostik(66).

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 beskeden(67-69).

I Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, DSOG´s retningslinje: Non-obstetrisk kirurgi under graviditet, anbefales ikke at overvåge foster/barn under operation(70).

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).

Postoperativ understøttende behandling med analgetika og antiemetika gives som til ikke- gravide.
Gravide med brystkræft (71)

Bør om muligt fremgå af operationsplan, da patienten er indlagt i kirurgisk afdeling uden ekspertise i behandling af gravide

Patientværdier og –præferencer

Viden om, hvilken type kirurgisk indgreb der er sikker og anbefalet under graviditet, er afgørende for patientens tillid og tryghed til behandlingsforløbet. Det præ-, peri- og postoperative forløb skal tydeligt formidles til kvinden og evt. partner/pårørende.

Kvindens oplevelse af tryghed styrkes yderligere, når der foreligger en klar, foruddefineret sammenhængende plan for analgetisk og antiemetisk behandling under og efter indlæggelsen samt klare og entydige retningslinjer for det postoperative forløb, herunder evt. fysiske begrænsninger.

Under indlæggelsen bør der være obstetrisk tilsyn, med henblik på monitorering af graviditeten og håndtering af eventuelle obstetriske problemstillinger. Det tværfaglige samarbejde skal understøtte oplevelsen af sammenhæng, kontinuitet og tryghed, således at kvinden og hendes partner oplever, at der bliver taget hånd om det samlede forløb; gravid og kræftramt.

Rationale

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

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 13-19 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Anbefaling om postoperativ lindring er udspecificeret, fordi det erfaringsmæssigt kan være vanskeligt for personale at håndtere en postoperativ gravid patient på en afdeling, der normalt ikke håndterer gravide

Onkologisk Behandling

20. Efter 1. trimester følger anbefaling af (neo)adjuverende kemoterapi DBCG´s generelle retningslinjer for kemoterapi fraset ved HER2-pos sygdom og ER neg/HER-2 normal 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 generelt, men kan anvendes i særlige tilfælde (D)
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)
30. Strålebehandling anbefales ikke under graviditet (D), men anbefales i henhold DBCG's retningslinier efter afslutning af graviditeten og (B)
31. Understøttende behandling til gravide gives som hovedregel modificeret i forhold til de eksisterende generelle anbefalinger til ikke-gravide iht anbefalet liste (D)
32. Antibiotika kan anvendes som til ikke-gravide (D)
33. GCSF kan anvendes til forebyggelse af febril neutropeni (D)
34. Anafylaktoid reaktion /allergisk reaktion på taxan eller anden kemoterapi behandles iht sædvanlige lokale retningslinjer (D)
35. Ved ekstravasation af antracyklin kan dexrazoxan formentlig anvendes (D)

Ad anbefaling 20-35

Litteratur og evidensgennemgang

Givet den lave incidens af cancer i graviditet og fravær af randomiserede studier, er evidensniveauet beskedent. Hovedparten af evidensen stammer fra større databaser over gravide behandlet for kræft, suppleret med case- kontrol opgørelser, reviews, observationelle studier, kasuistikker, metaanalyser på heterogene populationer. Evidensniveau 2b-5.

Kemoterapi

Ad anbefaling 20-25

Litteratur og evidensgennemgang

Der er tiltagende datamængde på mulighed for at gennemføre og sikkerheden ved at give kemoterapi under graviditet(5, 22, 23, 39, 60, 72).

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 under graviditet, fandt man større malformationer i fosteret hos 21%, hvis kvinden modtog kemoterapi i 1. trimester, mens risikoen var på niveau med baggrundsbefolkningen, hvis kemoterapi startede efter 1. trimester (15) [2b].

Data tyder på, at start på kemoterapi i uge 13-14 medfører lidt øget risiko for intrauterin væksthæmning, hvorfor man hvis muligt anbefaler at udskyde start på behandling til efter uge 14(73).

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 cytotoksisk terapi, der anvendes ved brystkræft, har en teratogen effekt. Den teratogene effekt er dog hovedsagelig begrænset til 1. trimester(73), medens risikoen tilsyneladende er meget begrænset i 2. og 3. trimester(74-78).

En relativ lille del af kemoterapien går over placenta til fosteret, når det drejer sig om epirubicin, cyklofosfamid og paclitaxel(74). Der er ikke holdepunkter for at kemoterapi øger risikoen for abort/præterm fødsel ved sammenligning med baggrundsbefolkningen (12) [3a]. 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, 60, 75, 78, 79).

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 kongenital malformation(80).

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(81).

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 brystkræft 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. Pga 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(60). Antracyklin baseret kemoterapi er bedst dokumenteret og anses som standard, når kemoterapi er indiceret i forbindelse med graviditet. Det af DBCG anbefalede regime (EC)blandt de internationalt accepterede regimer(60). Der synes ikke at være cardiotoksiske bivirkninger af EC hos barnet efter op til 18 års opfølgning efter intrauterin eksponering(79).

Taxan kan anvendes under graviditet.

I en oversigt fra 2013 over 16 kasuistikker, i alt 50 cases med patienter der under graviditet havde modtaget paclitaxel (12 graviditeter), docetaxel (15 graviditeter) eller begge taxaner (2 graviditeter) fandt man 90 % ukomplicerede fødsler med normale børn, median GA ved fødsel var 35.9 uger og medianvægten 2380 g. I en anden patientserie fik 14 gravide enten docetaxel (9 patienter) eller paclitaxel (5 patienter)(60). 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(82). 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 (23) (IIc). I et nyligt abstract med et systematisk review over taxan givet til gravide sås øget forekomst af komplikationer med præterm fødsel, intrauterin væksthæmning, men patientantallet er lille(83). 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(23, 77, 78, 84), hvorfor kombinationen af 3 serier cyklofosfamid/epirubicin efterfulgt af 3 serier ugentlig paclitaxel foretrækkes frem for 6 serier cyklofosfamid/docetaxel, når behandlingen gives adjuverende.

Hvis behandlingen gives neoadjuverende, anbefales 8 serier, idet behandling af den gravide så vidt muligt skal følge retningslinjer for den ikke- gravide.

I et studie har man fundet taxanmetabolitter i meconium i 8/23 prøver. Betydningen heraf er uvis(85).

Data på Dose Dense EC har vist, at det er gennemførligt med samtidig brug af vækstfaktor, og kan anvendes(82, 86), om end data er begrænsede.

Der er data på sikkerheden ved platinbehandling til gravide med gynækologisk cancer(87, 88), men der er begrænset viden om langtidsbivirkninger(20), og platinbehandling er muligvis associeret med lav fødselsvægt

Carboplatin anvendes i Danmark kun til neoadjuverende behandling af patienter med dobbelt-negativ brystkræft(89). En metaanalyse har påvist overlevelsesgevinst, men øget toksicitet med anæmi og neutropeni(90), hvilket ikke er hensigtsmæssigt hos den gravide. Carboplatin anbefales ikke rutinemæssigt, man kan anvendes hvis indiceret i regime som til ikke-gravide (D).

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, 74).

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 (ved EC) og 1 uge før fødsel ved paclitaxel(72, 74, 77, 78, 84, 91).

Er behandlingen givet neoadjuverende bør fødslen igangsættes fra uge 37+0 (60).

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

Endokrin terapi, HER2- rettet behandling og Immunterapi

Ad anbefaling 26-29

Litteratur og evidensgennemgang

Der er kasuistiske meddelelser om medfødte misdannelser efter brug af tamoxifen under graviditet (92). 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 (92, 93).

I et case-noncase pharmacovigilance studie fandt man overrepræsentation af oligohydramnion, misdannelser i luftveje og neonatal nyreinsufficiens hos 328 kvinder, der havde fået HER2- rettet behandling i graviditeten, sammenlignet med 3230 kvinder, der havde fået anden cancerbehandling i graviditeten (94).

Et systematisk review og metaanalyse finder 22 cases, hvor man har givet trastuzumab under graviditet; 2 af disse i 1. trimester (95). Komplikation opstod hos 56% af de nyfødte, heraf anhydramnios hos 68% og respiratorisk distress hos 30%. 4 børn døde [3a]

Et andet overview finder 30 patienter, 32 fostre, eksponeret for trastuzumab under graviditet. Også her ses oligohydramnios eller anhydramnios hos knapt 60% og også her er risikoen er størst når trastuzumab gives i 2. eller 3. trimester (formentlig overlap af kohorter).

75% af børn eksponeret for trastuzumab i 1. trimester er raske ved fødsel, mens det gælder 42 % ved eksposition i 2. og 3. trimester (96).

Man har forsøgt prospektiv registrering af kvinder, der frivilligt modtog trastuzumab under graviditet i MotHER, men umiddelbart findes ingen opgørelser (97).

I Hera studiet blev 16 kvinder gravide under behandling med trastuzumab. 4 aborterede spontant, mens 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.

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 (98).

Der findes ikke tilstrækkelige data til anbefaling af immunterapi.

En oversigtsartikel (99) gennemgår hidtidig evidens, men der er ikke data til klinisk anbefaling. Et case-studie har identificeret 9 cases med kvinder der blev gravide under immunterapi, resulterende i 2 afbrydelser, 1 præterm fødsel og 6 normale fødsler, men med kort opfølgning. Alle ophørte med immunterapi ved påvist graviditet (100). Dyreeksperimentelle studier med bl.a. aber har vist øget antal aborter, dødfødte og præmature fødsler.

Strålebehandling

Ad anbefaling 30

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 brystet 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(101). Tærskelværdi for teratogen effekt er sat til 100mGy (100 mSv).

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, 45, 102).

Simulationsstudier tyder på, at pencil-beam proton strålebehandling sammenlignet med fotonstrålebehandling medfører mindre eksposition af fosteret afhængigt af gestationsuge, men der er ikke data til anbefaling(103, 104).

Understøttende behandling

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 31-35

Understøttende behandling anvendes som til ikke-gravide modificeret efter anbefalinger i produktresumeer og Janusinfo(33, 105).

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(106).

Brug af G-CSF under graviditet anses for at være ukompliceret ved kronisk neutropeni hos gravide (107) og der er i flere patientserier ikke observeret komplikationer hos mor eller barn hos gravide der modtog G-CSF i forbindelse med onkologisk behandling(82, 108).

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:	• Meclozin • Metoclopramide • Mirtazapin • Ondansetron • Prednisolon • Prochlorperazin • Promethazin
Behandling af senkvalme eller gennembrudskvalme - præparater kan anvendes:	• Olanzapin • Prednisolon
Præparater, der ikke bør anvendes pga påvist teratogen effekt i dyreforsøg eller savner data ift. gravide:	• Akynzeo • Aprepitant: Kategori B-præparat. Ingen teratogen effekt i dyreforsøg. Mangler erfaringer fra gravide. • Domperidon: kategori B-præparat • Granisetron: Kategori B-præparat. Mangler erfaring fra gravide. • Metopimazin • Palonosotron: Kategori B-præparat. Mangler erfaring fra gravide

Internationalt er der konsensus om at metoclopramide, 5-HT3- antagonister, H1-, H2 antagonister, PPI og corticosteroider kan anvendes i henhold til generelle retningslinjer for understøttende

behandling(60). Da methylprednisolon og hydrocortison metaboliseres ekstensivt i placenta bør de foretrækkes frem for dexa/betamethason.

Accidentel ekstravasation af epirubicin er en alvorlig komplikation til kemoterapi, og kan behandles med dexraxozan (Savene ®).

Der er ingen data på anvendelsen af dexrazoxan til gravide. Dexrazoxan er en topoisomerase II-hæmmer med antineoplastisk aktivitet, og kan formentlig anvendes til gravide på lige fod med andre kemoterapeutika hvis indiceret.

En bivirkning er marvsuppression, og man bør derfor kontrollere for toksicitet. Tillæg af GCSF kan overvejes.

Patientværdier og –præferencer

Viden om, hvilken type brystkræft, kvinden er diagnosticeret med, samt hvilken behandling der er sikker og anbefalet under graviditet, er afgørende for kvindens tillid og tryghed i behandlingsforløbet. Denne viden skal formidles klart og ensartet med henblik på at skabe forudsigelighed og reducere usikkerhed.

Der bør ligeledes tydeligt formidles symptomer, forbehold og anbefalinger, som kvinden skal være opmærksom på, under behandlingen. For at understøtte tryghed i graviditeten bør der tilbydes CTG kontrol efter hver afsluttet kemoterapibehandling.

Rationale

Der er lagt vægt på at anbefalinger ligger så tæt op ad anbefalinger til ikke-gravide som muligt, og kun afviger, når det er nødvendigt af føtale hensyn.

Beskrivelse af anbefalede behandlinger – også hvor der er beskeden evidens, men er udtryk for ekspertvurdering - bidrager til sikkerhed i behandlingen og forbedrer rådgivningen af den gravide

.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Anbefaling om brug af dexrazoxan er ny, men da patientantallet er meget lille, vil det ikke have økonomiske konsekvenser. Behandlingen er allerede i klinisk brug til ikke-gravide

Skønnes implementeringen af anbefaling 20-35 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Obstetrisk anbefaling og opfølgning

36. Den gravide bør følges regelmæssigt i obstetrisk regi mhp rådgivning, tilvækstscanning og planlægning af fødsel under det onkologiske behandlingsforløb (D)

37. Bevarelse af graviditet og fødsel til termin (≥37 gestationsuge) anbefales så vidt muligt (C)

38. 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)

39. 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)

40. Kemoterapi afpasses, mhp undgåelse af marvsuppression hos barnet peripartum (D)

41. Fødselsmåde planlægges på vanlig obstetrisk indikation, og så vidt muligt vaginalt (D)

42. Placenta bør undersøges for metastaser (D)

Ad anbefaling 36-42

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne bygger på 2 registerstudier, 1 metaanalyse, case-control studier og patientserier evidensniveau 2B-5I 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 og 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 (23) [2C]

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 (23) [2c].

En metaanalyse har set på risikoen for præterm fødsel, lav fødselsvægt, høj fødselsvægt, Small and Large for Gestational Age, lav 5 min Apgar score, fødselsdefekter og neonatal død hos nyfødte i 9953 graviditeter påvirket af maternel cancer. Man fandt øget risiko for præmaturitet og lav fødselsvægt (109).

Et canadisk case-kontrolstudie har påvist øget risiko for neonatal morbiditet og mortalitet, men var ofte relateret til præterm fødsel (110). Den obstetriske opfølgning retter sig derfor imod vurdering af fostertilvækst, bevarelse af graviditeten længst muligt, og planlægning af fødselsforløb, samt psykosocial støtte af familiedannelsen (39, 111).

Ved diagnose tidligt i 1. trimester er tværfaglig rådgivning særlig vigtig, med vurdering af både maternelle og føtale risici og med inddragelse af medicinske, etiske, psykologisk og evt. religiøse aspekter (112). Afslutning af graviditeten ser ikke ud til at bedre prognosen (113).

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(114). 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 (115). 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 (116, 117).

Fødslen bør om muligt foregå vaginalt (112).

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 (116, 117).

Placenta sendes efter fødslen til histopatologisk undersøgelse mhp. detektion af placenta metastaser (fremsendes som cancerpakke). Maternelle metastaser til placenta er hyppigst beskrevet hos patienter med malignt melanom, lungekræft og brystkræft (118-120). 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 randomsnit fra placentaparenkymet.

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 bevaring af graviditet til fulde 37 uger. Beskrivelse af dette samt øvrige obstetriske anbefaling om eks. amning forbedrer rådgivningen af den gravide.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 36-42 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser (valgfrit)

Ingen

Forholdsregler post -partum for mor og barn ved fortsat behandling:

Amning

43. Amning frarådes under kemoterapi og til kemoterapien er udskilt (ca. 3 dage efter sidste behandling) (C). Ved stort ønske om amning kan evt. tilkobles en ammerådgiver

44. Amning under strålebehandling frarådes (D)

Tæt kontakt/hud mod hud

45. Hud mod hud kontakt med barnet under kemoterapi anbefales, hvis huden er intakt og uden infektion (D)

46. Muga anbefales ikke. I stedet bør udføres EKKO (D)

47. ULD EPT/CT kan anvendes uden restriktioner ift barnet efterfølgende (C)

Ad anbefaling 43-47

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalinger bygger på 1 review, små case-serier, internationale anbefalinger, og ekspertanbefalinger, evidensniveau 3a-5

Amning

Kemoterapi i graviditeten kan muligvis påvirke mælkeproduktionen post partum, afhængigt af starttidspunkt og antal serier givet under graviditeten (37).

Kemoterapi udskilles i modermælken, og amning frarådes generelt under fortsat kemoterapi, HER-2 rettet behandling og antihormon post-partum (117).

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, 72, 121, 122), ikke mindst for at moderen kan etablere kontakt og give råmælk (33).

Man har undersøgt koncentrationen af 5 forskellige kemoterapeutika i modermælk efter kemoterapi, og konkluderer at mængden er negligeabel 3 dage efter behandling. Hvis mælken pumpes ud og kasseres 1–3 dage efter behandling kunne amning imellem cykler være en mulighed, hvis kvinden har et stort ønske om det (123).

Metabolitter fra tamoxifen udskilles og akkumuleres over tid i modermælk, hvorfor amning frarådes under tamoxifen (124, 125). Yderligere data foreligger ikke.

Afhængigt af prognose kan tidspunkt for start på tamoxifen udskydes, hvis en periode med amning er et stort ønske.

Der er ingen data på amning under strålebehandling.

Fissurer og infektion ses ofte i forbindelse med amning og øger risikoen for mastitis, som er vanskelig at behandle under radioterapi, ligesom brystets form og størrelse ændres under amning. Fortsat amning/ ophør med amning lige før strålebehandling kan påvirke de volumetriske beregninger. Amning tilrådes derfor ophørt hos patienter, der skal i strålebehandling (126).

Der er kasuistiske meddelelser om kvinder, der har ammet fra det raske bryst under strålebehandling.

Hud mod hud kontakt

Betydning af tæt hudkontakt til barnet er af stor vigtighed, men kan give bekymring for uønsket eksposition.

Der er ikke gode data, men generelt anbefales fra Incip:

Cytotoksika udskilles ikke gennem intakt hud eller sved i signifikante mængder, og risikoen for overførsel af medicin er ekstrem lille, hvis moderen har intakt hud, og barn ikke udsættes for spild, opkast, urin eller sårsekret indholdende metabolitter

Hud mod hud kontakt anses for sikkert for mødre i kemoterapi under passende forholdsregler mod infektion evt. efter individuel vurdering af onkolog og neonatolog**.**

Hvis moderen er klinisk stabil, afebril, og ikke alvorligt immunsupprimeret anses hud mod hud kontakt under passende hygiejne som acceptabel og gavnlig. Den primære risiko er infektion, ikke kemoterapi eksposition.

Hud mod hud/ tæt kontakt efter klinisk fysiologiske undersøgelse:

ULD PET/CT medfører negligeabel ekspositionsrisiko for barnet, hvorfor der ikke er restriktioner efter undersøgelsen, og den anbefales derfor benyttet hvis muligt.

Vurdering af hjertets pumpefunktion med Muga medfører beskeden stråleeksposition for barnet. Da det findes gode alternativer uden risiko (Ekko), anbefales denne undersøgelse udført i stedet af strålehygiejniske årsager.

ULD PET/CT medfører negligeabel ekspositionsrisiko for barnet, hvorfor der ikke er restriktioner efter undersøgelsen, og den anbefales derfor benyttet hvis muligt.

Patientværdier og –præferencer

Forudsat at den onkologiske behandling tillader amning, skal der udvises særlig opmærksomhed på, at øget psykisk belastning, sygdomsrelateret stress samt eventuel igangsættelse af fødslen kan vanskeliggøre både etablering og opretholdelse af amning. Kvinden skal derfor tilbydes individuelt tilpasset ammerådgivning ved en ammevejleder så tidligt som muligt i forløbet.

Information om amning skal gives klart, realistisk og i overensstemmelse med kvindens samlede behandlingsplan og hun bør understøttes i at træffe et informeret valg uden unødigt pres eller oplevelse af skam, hvis amningen ikke lykkes.

Hvis kvinden har fået foretaget mastektomi på ét bryst, skal hun informeres om, at der fortsat kan være mulighed for amning fra det kontralaterale bryst, forudsat at den onkologiske behandling tillader dette.

Rationale

Anbefaling om hud/hud kontakt er medtaget trods ringe evidens, da det kan nedsætte usikkerhed om forholdsregler hos behandlere, og bidrage til tryghed for moderen.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 43-46 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Neonatal/Pædiatrisk opfølgning

48. Neonatal opfølgning følger lokale retningslinjer (D)

49. Ved fødsel tæt på kemoterapi overvejes screening for hæmatologisk toksicitet, evt. samtidigt med blodprøve til PKU (D)

50. Pædiatrisk opfølgning af børn, eksponeret for kemoterapi in utero tyder ikke på kardiologiske, neurologiske, kognitive eller andre deficits (C) men pga sparsomme data anbefales opfølgning

Ad anbefaling 48-50

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne baseres på mindre kohorteundersøgelser og case-kontrolundersøgelser og reviews, Level 2b -5

Langtids opfølgning anbefales om muligt af børn, idet erfaringsgrundlag er usikkert og data sparsomme(127).

Data stammer overvejende fra INCIP, og en del af publikationerne stammer fra den samme kohorte med forskellige cancertyper, forskelligt fokus og opfølgningstid.

I et hollandsk nationalt kohorte studie med 96 1½ år gamle børn, eksponeret for kemoterapi in utero fandt man forsinket grovmotorisk udvikling hos 33% og forsinket finmotorik hos 17%, og anbefaler derfor systematisk opfølgning (128).

I et Follow-Up studie, udgået fra INCIP på 57 børn og unge i op til 18 år efter prænatal eksponering for kemoterapi for hæmatologisk cancer, fandt man normal udvikling, både hvad angik kognitive færdigheder, sprogudvikling, intelligens, hukommelse, og normal pædiatrisk og neurologisk vurdering (129).

Et andet studie, også INCIP, 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 (79).

Et grundigere neurologisk case control studie fandt let påvirkning af eksekutorisk funktion hos 9- årige, der var eksponeret for kemoterapi i fostertilstanden sammenlignet med matchede kontroller (130) .

Et review har gennemgået 17 studier med langtidsopfølgning af den neurologiske udvikling hos børn eksponeret for kemoterapi in utero. Man fandt her ingen påvirkning af den neurologisk udvikling, men studierne er små og heterogene, undersøgelsesmetoderne variable, og der mangler en kontrolgruppe. Man anbefaler guidelines for prospektiv langtidsopfølgning (131).

Langtidsopfølgning med EKG og EKKO af 81 børn, der var udsat for antracyklin i graviditeten pga. hæmatologisk cancer hos moderen har ikke påvist påvirkning af hjertefunktionen. Mean F.U. var 17 år, og man er nu ophørt med kardiologisk opfølgning efter antracyklin-eksposition (132).

Patientværdier og –præferencer

Bekymring for, om barnet kan være blevet skadet som følge af kemobehandling for brystkræft under graviditeten, fylder ofte meget hos kvinden og kan medføre betydelig utryghed. Når barnet tilbydes systematisk opfølgning efter fødslen, kan dette bidrage til øget tryghed og mindske følelsen af angst for at overse symptomer eller problemstillinger – særligt i en periode, hvor kvinden samtidig er i aktiv behandling eller opfølgningsforløb for sin egen sygdom. Hvis det ikke er muligt at følge barnet, er det væsentlig med en klar og entydig formidling om den foreliggende evidens.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Langvarig opfølgning af børn efter eksposition for kemoterapi in utero medfører merudgift, og håndteres forskelligt regionalt. Da både patientantallet og erfaringsgrundlaget er lille, vurderes det fortsat relevant. Der er ingen ændring i denne anbefaling ift tidligere udgaver

Skønnes implementeringen af anbefaling 47-50 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Psyko-social støtte til patient og familie

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

Ad anbefaling 51

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne baseret sig på et review, et cohortestudie, og et kvalitativt studie. Evidensniveau 2b – 5.

At være gravid og have kræft på samme tid er en stor psykosocial belastning for hele familien (133), hvorfor der bør sikres familieorienteret støtte til den gravide og far/medmor samt eventuelle søskende. Et multicenter spørgeskema studie med patienter og partnere til belysning af anvendte coping strategier til at håndtere graviditet kompliceret med cancer viste bl.a at højere maternel alder var forbundet med større bekymring om sygdom og behandling (134).
Et systematisk review har identificeret 4 områder, der især medfører psykologisk belastning og bekymring hos mødrene: Fosterets helbred; belastning over at tage svære beslutninger om graviditet - egne ønsker versus belastning der påføres det ufødte barn og mistede muligheder (eks amning, fremtidig fertilitet), følelse af ikke at passe ind, at være isoleret i problemet og ikke at høre til, og at være tynget af svære beslutninger – også i forhold til den øvrige familie (135).Viden om overstående kan guide klinikere i rådgivning af patient og pårørende.

Den gravide kan anbefales opfølgning i team for sårbare gravide e.lign i obstetrisk regi.
Vejledning ved socialrådgiver eksempelvis om barselsregler er ofte en hjælp.

Tilgængelige tilbud til ikke-gravide kræftpatienter så som træning, kan overvejes til den gravide, baseret på lokale muligheder.

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/).

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(136). 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 (137).

- Cancerforum.dk, *gruppe for kvinder, der får en kræftdiagnose under graviditet samt deres partner (138)*. 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 (139).

Patientværdier og –præferencer

Det er åbenlyst nødvendigt at håndtere de store psykologiske og sociale omkostninger, der er forbundet med at få konstateret brystkræft i et graviditetsforløb. Psykologiske studier har bl.a. påpeget generel belastning, og bekymring for sikkerheden for barnet under behandling og patienter giver udtryk for at være helt alene i behandlingen. Brystkræften konstateres midt i en sårbar situation i forhold til familiedannelsen, hvorfor behovet for psykologisk og social støtte er evident.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 51 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Gravide kvinder med udbredt brystkræft

52. Udredning og behandling må foretages individuelt og behandles ikke nærmere i denne retningslinje

5. Referencer

1. Eibye S, Kjær SK, Mellemkjær L. Incidence of Pregnancy-Associated Cancer in Denmark, 1977–2006. Obstetrics & Gynecology. 2013;122(3):608–17.
2. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 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. 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. International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society. 2017;27(3):613–9.
5. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T, Stavrou E, Black K, Morris J, et al. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008: a population-based linkage study. Bjog. 2012;119(13):1572–82.
6. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. Lancet (London, England). 2012;379(9815):570–9.
7. Ulery M, Carter L, McFarlin BL, Giurgescu C. Pregnancy-Associated Breast Cancer: Significance of Early Detection. Journal of Midwifery & Women's Health. 2009;54(5):357–63.
8. Amant F, Lefrère H, Borges VF, Cardonick E, Lambertini M, Loibl S, et al. The definition of pregnancy-associated breast cancer is outdated and should no longer be used. The Lancet Oncology. 2021;22(6):753–4.
9. Viuff JH, Greiber IK, Karlsen MA, Storgaard L, Kroman N, Jensen M-B, et al. Survival in Women Diagnosed With Breast Cancer During Pregnancy. Clinical Breast Cancer. 2022;22(4):e517–e25.
10. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Burke B, Sutcliffe SB, et al. Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1992;166(3):781–7.
11. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 2013;31(20):2532–9.
12. Lu D, Ludvigsson JF, Smedby KE, Fall K, Valdimarsdóttir U, Cnattingius S, et al. Maternal Cancer During Pregnancy and Risks of Stillbirth and Infant Mortality. Journal of Clinical Oncology. 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. 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. The Breast Journal. 2019;25(1):86–90.
15. van Gerwen M, Maggen C, Cardonick E, Verwaaijen EJ, van den Heuvel-Eibrink M, Shmakov RG, et al. Association of Chemotherapy Timing in Pregnancy With Congenital Malformation. JAMA Network Open. 2021;4(6):e2113180.
16. 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. 2019;29(2):404–16.
17. Greiber IK, Viuff JH, Mellemkjær L, Hjortshøj CS, Lidegaard Ø, Storgaard L, et al. Cancer in pregnancy and the risk of adverse pregnancy and neonatal outcomes: A nationwide cohort study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2022;129(9):1492–502.
18. Framarino-Dei-Malatesta M, Piccioni MG, Brunelli R, Iannini I, Cascialli G, Sammartino P. Breast cancer during pregnancy: a retrospective study on obstetrical problems and survival. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. 2014;173:48–52.

19. Fischer D, Ahr A, Schaefer B, Veldman A, Schloesser R. Outcome of preterm and term neonates of mothers with malignant diseases diagnosed during pregnancy. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2006;19(2):101–3.
20. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. New England Journal of Medicine. 2015;373(19):1824–34.
21. Incip. Cancer in pregnancy | International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy [cited 2022 14. januar]. Available from: https://www.cancerinpregnancy.org/files/564/www.cancerinpregnancy.org.html.
22. Maggen C, Wolters VERA, Cardonick E, Fumagalli M, Halaska MJ, Lok CAR, et al. Pregnancy and Cancer: the INCIP Project. Current Oncology Reports. 2020;22(2):17.
23. de Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, Van Calster B, Shmakov RG, Mhallem Gziri M, et al. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. The Lancet Oncology. 2018;19(3):337–46.
24. Gasthuisberg. Cancer during pregnancy [cited 2026 15. februar]. Research Lab Website]. Available from: https://cancerinpregnancy.org/.
25. ABCIP. ABCIP - Advisory Board on Cancer, Infertility and Pregnancy [cited 2026 15. februar]. Available from: https://www.ab-cip.org/.
26. Storgaard L, Brix-Tange U, Colmorn LB, Ejlertsen B, Greiber IK, Gørløv JS, et al. New expert advice on cancer in pregnancy. Ugeskrift for Læger. 2024;186(5):1–7.
27. DMCG. Dansk Videnscenter for Gravide med Cancer [cited 2026 15. februar]. Available from: https://www.dmcg.dk/nyheder/nyhedsopslag/dansk-videnscenter-for-gravide-med-cancer/.
28. Pedersen BW, Storgaard L, Clausen MB, Kroman N, Langhoff-Roos J, Steffensen KD. [Cancer in pregnancy]. Ugeskrift for Laeger. 2015;177(27):V12140714.
29. Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsens Specialeplan. august. 2021:19.
30. Durrani S, Akbar S, Heena H. Breast Cancer During Pregnancy. Cureus. 2018;10(7):e2941.
31. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, Olin R, Tsai KK, Ngo Z, et al. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. JCO Oncology Practice. 2020.
32. Barrois M, Anselem O, Pierga JY, Goldwasser F, Bouscary D, Alessandrini V, et al. Cancer during pregnancy: Factors associated with termination of pregnancy and perinatal outcomes. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. 2021;261:110–5.
33. Tange Um. Gravide med brystkræft. Intern patientforløbsbeskrivelse [vip.regionh.dk]. [Available from: https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=https://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=X0C0FD84BDE85B2C5C125861D0047F075&level=130172&dbpath=/VIP/Redaktoer/130172.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g.
34. 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. 2013;200(2):321–8.
35. Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for brystkræft for fagfolk: Sundhedsstyrelsen; 2018 2018.
36. ASCO. Management of Cancer During Pregnancy: ASCO Guideline [cited 2026 14. februar]. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO-25-02115.
37. Loibl S, Azim HA, Bachelot T, Berveiller P, Bosch A, Cardonick E, et al. ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). Annals of Oncology. 2023;34(10):849–66.
38. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines ®). breast [cited 2026 14. februar]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
39. Amant F, Nekljudova V, Maggen C, Seither F, Neven P, Cardonick E, et al. Outcome of breast cancer patients treated with chemotherapy during pregnancy compared with non-pregnant controls. Journal of Clinical Oncology. 2021;39(15_suppl):515–.
40. 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. Journal of Clinical Oncology. 2014;32(15_suppl):e11563–e.
41. Tomasevic Z, Tomasevic Z, Kovac Z, Milovanovic Z, Minic I, Milosevic S, et al. Young patients with breast cancer: Comparison of molecular characteristics of pregnancy associated breast cancer with non-pregnancy associated breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2015;33(15_suppl):e12081–e.
42. 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. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 2009;27(1):45–51.
43. Suelmann BB. SABCS 2021 ePosters - Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: Inferior outcome in patients diagnosed during second and third gestational trimesters and lactation.
44. diFlorio-Alexander RM, Slanetz PJ, Moy L, Baron P, Didwania AD, Heller SL, et al. ACR Appropriateness Criteria® Breast Imaging of Pregnant and Lactating Women. Journal of the American College of Radiology. 2018;15(11):S263–S75.
45. Sundhedsstyrelsen AR. Graviditet og ioniserende stråling.
46. DSOG. Obstetriske guidelines [cited 2022 4. november]. Available from: https://www.dsog.dk/obstetrikfiles/2731/obstetrik.html.
47. Committee on obstetric p. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. Obstetrics & Gynecology. 2017;130(4):e210.
48. Fiebich M, Block A, Borowski M, Geworski L, Happel C, Kamp A, et al. Prenatal radiation exposure in diagnostic and interventional radiology. RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren. 2020:a–1313–7527.
49. Jafari M, Gity M, Olfatbakhsh A, Rezaei-Kalantari K, Hashemi EA. Pregnancy-associated Breast Cancer: A Review of Imaging Modalities. Int J Cancer Manag. 2018;11(7).
50. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. JAMA. 2016;316(9):952–61.
51. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990). 2010;46(18):3158–68.
52. LeJeune CL, Nougaret S, Massera RT, Jha P, Bonanno C, Bosmans H, et al. Abdominal shielding not recommended for diagnostic imaging with ionising radiation during pregnancy. The Lancet Oncology. 2025;26(11):1413–6.
53. Korsholm K, Aleksyniene R, Albrecht-Beste E, Vadstrup ES, F.I A, B.m F. Staging of breast cancer in pregnancy with ultralow dose [18F]-FDG-PET/CT. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2023;50(5):1534–5.
54. Smith CLC, Yaqub M, Wellenberg RHH, Knip JJ, Boellaard R, Zwezerijnen GJC. Ultra-low foetal radiation exposure in 18F-FDG PET/CT imaging with a long axial field-of-view PET/CT system. EJNMMI Phys. 2024;11:45.
55. Blundo C, Giroda M, Fusco N, Sajjadi E, Venetis K, Leonardi MC, et al. Early Breast Cancers During Pregnancy Treated With Breast-Conserving Surgery in the First Trimester of Gestation: A Feasibility Study. Frontiers in Oncology. 2021;11:723693.
56. Heeling E, van de Kamer JB, Methorst M, Bruining A, van de Meent M, Vrancken Peeters M-JTFD, et al. The Safe Use of 125I-Seeds as a Localization Technique in Breast Cancer during Pregnancy. Cancers. 2023;15(12):3229.
57. Pluim JME, van de Kamer JB, Heeling E, van der Ploeg IMC, Hulsen DJW. Assessing fetal radiation dose from iodine-125 seeds in pregnant breast cancer patients: an updated model. Phys Med Biol. 2025;70(3):035010.
58. Han SN, Amant F, Cardonick EH, Loibl S, Peccatori FA, Gheysens O, et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. Breast Cancer Research and Treatment. 2018;168(2):551–7.
59. On behalf of the International Network on Cancer I, Pregnancy, Han SN, Amant F, Cardonick EH, Loibl S, et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. Breast Cancer Research and Treatment. 2018;168(2):551–7.

60. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, et al. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. JAMA Oncology. 2015;1(8):1145–53.
61. Rovera F, Frattini F, Coglitore A, Marelli M, Rausei S, Dionigi G, et al. Breast cancer in pregnancy. The Breast Journal. 2010;16 Suppl 1:S22–5.
62. Cordeiro CN, Gemignani ML. Breast Cancer in Pregnancy: Avoiding Fetal Harm When Maternal Treatment Is Necessary. The Breast Journal. 2017;23(2):200–5.
63. Surapaneni R, Jozefara J, Hendershott K, Hunter K, Cardonick E. Breast cancer surgery during pregnancy. Journal of Clinical Oncology. 2012;30(15_suppl):1127–.
64. Gropper A, Zabicki Calvillo K, Troyan S, Dominici LS, Rhei E, Economy KE, et al. Sentinel lymph node biopsy (SNB) in pregnancy-associated breast cancer (PABC). Journal of Clinical Oncology. 2013;31(15_suppl):1117–.
65. Balaya V, Bonsang-Kitzis H, Ngo C, Delomenie M, Gosset M, Mimouni M, et al. What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? Journal of gynecology obstetrics and human reproduction. 2018;47(5):205–7.
66. Klausen TL, Chakera AH, Friis E, Rank F, Hesse B, Holm S. Radiation doses to staff involved in sentinel node operations for breast cancer. Clinical Physiology and Functional Imaging. 2005;25(4):196–202.
67. Zabicki Calvillo K, Caragacianu DL, Chun YS, Caterson S, Bellon JR, Wong JS, et al. Immediate tissue expander breast reconstruction following mastectomy in pregnancy-associated breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2013;31(15_suppl):1133–.
68. Caragacianu DL, Mayer EL, Chun YS, Caterson S, Bellon JR, Wong JS, et al. Immediate breast reconstruction following mastectomy in pregnant women with breast cancer. J Surg Oncol. 2016;114(2):140–3.
69. Peccatori F, Sarno MA, Azim HA, Gentilini OD, Galimberti V, Martella S, et al. Management of breast cancer during pregnancy: Results of a large registry from a single institution. Journal of Clinical Oncology. 2013;31(15_suppl):589–.
70. Ostenfeld A, Skajaa GØ, Poulsen CL, Edwards H, Karlsen KK, Eisenhardt M, et al. Non-obstetrisk kirurgi under graviditeten.
71. Tange UB. VIP: Gravide med brystkræft. VIPregionhdk.
72. Hepner A, Negrini D, Hase EA, Exman P, Testa L, Trinconi AF, et al. Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview. World J Oncol. 2019;10(1):28–34.
73. 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.
74. van Hasselt JGC, van Calsteren K, Heyns L, Han S, Mhallem Gziri M, Schellens JHM, et al. Optimizing anticancer drug treatment in pregnant cancer patients: pharmacokinetic analysis of gestation-induced changes for doxorubicin, epirubicin, docetaxel and paclitaxel. Annals of Oncology. 2014;25(10):2059–65.
75. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. http://dxdoiorg/101056/NEJMoa1508913. 2015.
76. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Dimitrakakis C, Tsigginou A, Zografos CG, et al. Taxanes for Breast Cancer During Pregnancy: A Systematic Review. Clinical Breast Cancer. 2013;13(1):16–23.
77. Berveiller P, Mir O, Degrelle SA, Tsatsaris V, Selleret L, Guibourdenche J, et al. 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.
78. 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. 2005;23(18):4192–7.
79. Amant F, Calsteren KV, Halaska MJ, Gziri MM, Hui W, Lagae L, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. The Lancet Oncology. 2012;13(3):256–64.
80. Abellar RG, Pepperell JR, Greco D, Gundogan F, Kostadinov S, Schwartz J, et al. Effects of Chemotherapy during Pregnancy on the Placenta. Pediatr Dev Pathol. 2009;12(1):35–41.

81. Verheecke M, Cortès Calabuig A, Finalet Ferreiro J, Brys V, Van Bree R, Verbist G, et al. Genetic and microscopic assessment of the human chemotherapy-exposed placenta reveals possible pathways contributive to fetal growth restriction. Placenta. 2018;64:61–70.
82. Sella T, Exman P, Ren S, Freret TS, Economy KE, Chen WY, et al. 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 Research and Treatment. 2022;194(3):597–606.
83. Villareal-Garza C. SABCS 2021 ePosters - Use of taxane-containing regimens during pregnancy for the treatment of breast cancer: A systematic review.
84. O'Laughlin A, S S, L F, S A, E C. Safety of Taxane Chemotherapy in Breast Cancer during Pregnancy. Obstetrics and Gynecology. 2019(SUPPL 1):no–pagination.
85. 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. PloS One. 2019;14(2):e0211821.
86. Cardonick E, Gilmandyar D, Somer RA. Maternal and neonatal outcomes of dose-dense chemotherapy for breast cancer in pregnancy. Obstetrics and Gynecology. 2012;120(6):1267–72.
87. Wang M, Yin Z, Miao J, Wu Y. The fetal outcomes after neoadjuvant platinum and paclitaxel chemotherapy during pregnancy: analysis of three cases and review of the literature. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2022;305(1):49–54.
88. Rabaiotti E, Girardelli S, Valsecchi L, Bergamini A, Petrone M, Mangili G, et al. Carboplatin Use in Pregnancy for Stage IB3 Cervical Cancer: Case Report and Review of the Literature. Journal of Adolescent and Young Adult Oncology. 2020;9(3):445–8.
89. DMCG. Systematisk behandling af brystkræft - II [cited 2026 27. februar]. Available from: https://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/brystcancer/systemisk-behandling-af-brystkraft---ii--neoadjuverende-systemisk-behandling-af-tidlig-brystkraft/.
90. Pathak N, Sharma A, Elavarasi A, Sankar J, Deo SVS, Sharma DN, et al. Moment of truth-adding carboplatin to neoadjuvant/adjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer improves overall survival: An individual participant data and trial-level Meta-analysis. The Breast : Official Journal of the European Society of Mastology. 2022;64:7–18.
91. Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F. Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies. Current Opinion in Oncology. 2017;29(5):328–34.
92. Schuurman TN, Witteveen PO, van der Wall E, Passier JLM, Huitema ADR, Amant F, et al. Tamoxifen and pregnancy: an absolute contraindication? Breast Cancer Research and Treatment. 2019;175(1):17–25.
93. Pagani O, Partridge A, Azim HA, 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 Research. 2017;77:OT3–02.
94. Gougis P, Grandal B, Jochum F, Bihan K, Coussy F, Barraud S, et al. Treatments During Pregnancy Targeting ERBB2 and Outcomes of Pregnant Individuals and Newborns. JAMA Network Open. 2023;6(10):e2339934.
95. Xia L-Y, Hu Q-L, Zhou Q. Use of trastuzumab in treating breast cancer during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. BMC Women's Health. 2021;21:169.
96. Andrikopoulou A, Apostolidou K, Chatzinikolaou S, Bletsa G, Zografos E, Dimopoulos M-A, et al. Trastuzumab administration during pregnancy: an update. BMC Cancer. 2021;21(1):463.
97. 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. Journal of Clinical Oncology. 2013;31(15_suppl):TPS658–TPS.
98. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative g. Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials. The Lancet Oncology. 2021;22(8):1139–50.

99. Borgers JSW, Heimovaara JH, Cardonick E, Dierickx D, Lambertini M, Haanen JBAG, et al. Immunotherapy for cancer treatment during pregnancy. The Lancet Oncology. 2021;22(12):e550–e61.
100. Mittra A, Naqash AR, Murray JH, Finnigan S, Kwak-Kim J, Ivy SP, et al. Outcomes of Pregnancy During Immunotherapy Treatment for Cancer: Analysis of Clinical Trials Sponsored by the National Cancer Institute. The Oncologist. 2021;26(10):e1883–e6.
101. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. Lancet Oncol. 2005;6(5):328–33.
102. IAEA. Nuclear Medicine Resources Manual 2020 Edition [cited 2021 25. oktober]. Available from: https://www.iaea.org/publications/13391/nuclear-medicine-resources-manual-2020-edition.
103. Hohmann J, De Saint-Hubert M, Weessies M, Goedgebeur A, Geeraerts A, Colson D, et al. Validation of Monte Carlo simulations with measurement data for fetal dose assessment in proton therapy for breast cancer. Phys Med Biol. 2025;71(1):015019.
104. Weessies M, Bellezzo M, Hupkens BJP, Verhaegen F, Vilches-Freixas G. Out-of-field dose assessment for pencil beam scanning proton radiotherapy versus photon radiotherapy for breast cancer in pregnant women. Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2025;33:100721.
105. Janusinfo. Janusmed fosterpåverkan [cited 2022 18. marts]. Available from: https://janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan.4.72866553160e98a7ddf1ce6.html.
106. Daugaard P, Eidhammer A, Hansen KB, Hein M, Helmig RB. Antibiotika til gravide.
107. Boxer LA, Bolyard AA, Kelley ML, Marrero TM, Phan L, Bond JM, et al. Use of Granulocyte Colony–Stimulating Factor During Pregnancy in Women With Chronic Neutropenia. Obstetrics and gynecology. 2015;125(1):197–203.
108. Berends C, Maggen C, Lok CAR, van Gerwen M, Boere IA, Wolters VERA, et al. Maternal and Neonatal Outcome after the Use of G-CSF for Cancer Treatment during Pregnancy. Cancers. 2021;13(6):1214.
109. Petca A, Niculae LE, Tocariu R, Nodiți A-R, Petca R-C, Rotar IC. Evaluating Offspring After Pregnancy-Associated Cancer: A Systematic Review of Neonatal Outcomes. Cancers. 2025;17(2):299.
110. Metcalfe A, Cairncross ZF, McMorris CA, Friedenreich CM, Nelson G, Bhatti P, et al. Cancer chemotherapy in pregnancy and adverse pediatric outcomes: a population-based cohort study. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2024;117(3):554–61.
111. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer During Pregnancy: An Analysis of 215 Patients Emphasizing the Obstetrical and the Neonatal Outcomes. Journal of Clinical Oncology. 2010;28(4):683–9.
112. Lambertini M, Kamal NS, Peccatori FA, Del Mastro L, Azim HA. Exploring the safety of chemotherapy for treating breast cancer during pregnancy. Expert Opinion on Drug Safety. 2015;14(9):1395–408.
113. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: Poena magna, not anymore. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER. 2006:15.
114. 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. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 1987;5(7):1098–106.
115. La Nasa M, Gaughan J, Cardonick E. Incidence of Neonatal Neutropenia and Leukopenia After In Utero Exposure to Chemotherapy for Maternal Cancer. American Journal of Clinical Oncology. 2019;42(4):351–4.
116. Amant F, Han SN, Gziri MM, Vandenbroucke T, Verheecke M, Van Calsteren K. Management of cancer in pregnancy. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2015;29(5):741–53.
117. Wolters V, Heimovaara J, Maggen C, Cardonick E, Boere I, Lenaerts L, et al. Management of pregnancy in women with cancer. International Journal of Gynecologic Cancer. 2021;31(3):314–22.

118. Wolters VERA, Lok CAR, Gordijn SJ, Wilthagen EA, Sebire NJ, Khong TY, et al. Placental pathology in cancer during pregnancy and after cancer treatment exposure. Placenta. 2021;111:33–46.
119. Khazzaka A, Rassy E, Sleiman Z, Boussios S, Pavlidis N. Systematic review of fetal and placental metastases among pregnant patients with cancer. Cancer Treatment Reviews. 2022;104.
120. Microscopic Placental Metastasis in Triple Negative Breast Carcinoma.
121. Alipour S, Omranipour R. Diseases of the Breast during Pregnancy and Lactation2020.
122. Jackson CGCA, Morris T, Hung N, Hung T. Breast milk paclitaxel excretion following intravenous chemotherapy—a case report. British Journal of Cancer. 2019;121(5):421–4.
123. Damoiseaux D, Calpe S, Rosing H, Beijnen JH, Huitema ADR, Lok C, et al. Presence of Five Chemotherapeutic Drugs in Breast Milk as a Guide for the Safe Use of Chemotherapy During Breastfeeding: Results From a Case Series. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2022;112(2):404–10.
124. Peccatori FA, Codacci-Pisanelli G, Mellgren G, Buonomo B, Baldassarre E, Lien EA, et al. First-in-human pharmacokinetics of tamoxifen and its metabolites in the milk of a lactating mother: a case study. ESMO open. 2020;5(5):e000859.
125. Tamoxifen. Drugs and Lactation Database (LactMed®). Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006.
126. Johnson HM, Miller ME, Mitchell KB. Oncolactation for Patients with Breast Cancer: Executive Summary from the American Society of Breast Surgeons. Annals of Surgical Oncology. 2025;32(12):8720–7.
127. Huis in ’t Veld EA, Van Assche IA, Amant F. Long-term outcomes of children after prenatal exposure to maternal cancer and its treatment. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2024;103(4):757–60.
128. Kruse AM, Veld EAHit, Grotel Mv, Amant F, Tinteren Hv, Heuvel-Eibrink MMvd, et al. Motor development in toddlers prenatally exposed to maternal cancer treatment: a national cohort study in the Netherlands. eClinicalMedicine. 2026;92.
129. van Gerwen M, Huis in ‘t Veld E, van Grotel M, van den Heuvel-Eibrink MM, Van Calsteren K, Maggen C, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after prenatal exposure to maternal hematological malignancies with or without cytotoxic treatment. Child Neuropsychology. 2021;27(6):822–33.
130. Blommaert J, Zink R, Deprez S, Myatchin I, Dupont P, Vandenbroucke T, et al. Long-term impact of prenatal exposure to chemotherapy on executive functioning: An ERP study. Clinical Neurophysiology. 2019;130(9):1655–64.
131. Korakiti A-M, Zografos E, van Gerwen M, Amant F, Dimopoulos M-A, Zagouri F. Long-Term Neurodevelopmental Outcome of Children after in Utero Exposure to Chemotherapy. Cancers. 2020;12(12):3623.
132. Avilés A, Neri N, Nambo MJ. Long-term evaluation of cardiac function in children who received anthracyclines during pregnancy. Annals of Oncology. 2006;17(2):286–8.
133. Faccio F, Mascheroni E, Ionio C, Pravettoni G, Alessandro Peccatori F, Pisoni C, et al. Motherhood during or after breast cancer diagnosis: A qualitative study. European Journal of Cancer Care. 2020;29(2):e13214.
134. Huis in 't Veld EA, van Gerwen M, van Dijk-Lokkart EM, Vandenbroucke T, Dandis R, LeJeune CL, et al. The psychosocial impact of cancer diagnosis in pregnancy: a multicenter cohort study of psychosocial challenges in pregnant cancer patients and their partners. Frontiers in Psychology.16:1696459.
135. Leung V, Bryant C, Stafford L. Psychological aspects of gestational cancer: A systematic review. Psycho-Oncology. 2020;29(11):1734–45.
136. Kræftens Bekæmpelse. Kræft-rådgivninger [cited 2022 16. december]. Available from: https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/raadgivning/radgivninger/.
137. Kræftens B. Kræft under graviditet. Kræftens Bekæmpelse.
138. Cancerforum KB. Kræft under graviditet. Kræftens Bekæmpelse Cancerforum.
139. Mummy´s S. PERSONAL STORIES. Mummy's Star.

6. 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, klinisk fysiologi og pædiatri. Som noget nyt har en patientrepræsentant deltaget i skrivegruppen med værdifulde bidrag bl.a. til patientperspektivet. Siden sidste udgave er referencer blevet opdateret, og afsnit flyttet rundt.

Litteratursøgning

Eksisterende litteraturliste fra 2011 har dannet grundlag. Der er løbende foretaget søgning i pubmed, Embase, 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.

Fornyet litteratursøgning med ovenstående søgeord er foretaget med få nye fund.

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

Sundhedsøkonomiske konsekvenser

Udfyldes af Retningslinjefunktionen hvis relevant.

Retningslinjefunktionen beskriver grundlag og evt. evidens for de svar og data, som præsenteres i evidensgrundlaget om sundhedsøkonomiske konsekvenser, og henviser til den udarbejdede analyse.

Formulering af anbefalinger

Anbefalinger har været til tværfaglig diskussion. En stor del baseres på ekspertvurdering. Retningslinjen har været i tværfaglig høring i skrivegruppen flere gange. Der har ikke været uenighed

Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer

Kardiologisk opfølgning af barnet efter eksposition for antracyklin in utero anbefales ikke længere hvorfor denne anbefaling er udgået

Interessentinvolvering

En patientrepræsentant har gennemgået retningslinjen

Høring

Retningslinjen er forfattet af en bred, tværfaglig skrivegruppe, som alle har kommenteret og bidraget med ændringsforslag og kommenteret flere gange. Især er der lagt vægt på forslag fra patientrepræsentant. Skrivegruppen fremgår af forfatterlisten

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

21. september 2026.

Behov for yderligere forskning

Da brystkræft hos gravide er sjældent forekommende, er evidens sparsom. Ny viden generes i størst omfang via internationale samarbejder med patientdatabaser, der gradvist forbedrer evidensen

Forfattere og habilitet

- Ulla Brix Tange, Klinisk Onkologi, Overlæge, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet

  Interessekonflikter: Ingen
- Erik Jacobsen, Klinisk Onkologi, Overlæge, Sygehus Sønderjylland.

  Interessekonflikter: Ingen

  Hanne Meldgaard, Klinisk Onkologi, Overlæge Aahus Universitetshospital

  Interessekonflikter: ingen

  Mette Saksø, Klinisk Onkologi, Speciallægelæge, Aarhus Universitetshospital

  Interessekonflikter: ingen
- Gro Maria Qvamme, Brystkirurgi, ledende overlæge, Afdelingen 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, Overlæge, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

  Interessekonflikter: Ingen
- Trine Tramm, Patologi, Overlæge, Aarhus Universitetshospital

  Interessekonflikter: Ingen

- Marie Lawætz, psykolog, Kræftens Bekæmpelse, Mariel@cancer.dk, tlf 30382327

  Interessekonflikter: Ingen
- Annika Loft Jakobsen, Overlæge, Klinisk Fysiologi, Rigshospitalet

  Interessekonflikter: Ingen
- Kristine Rydahl Nielsen, patientrepræsentant

  Interessekonflikter: Ingen

Plan for opdatering

Retningslinjen skal være opdateret inden 5 år.

På dette smalle område med få patienter, generes der ikke hastigt ny viden, hvorfor opdatering hvert 2. år er præmaturt. DBCGs retningslinjeudvalg vil udstikke ansvarlig tovholder

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af SundK retningslinjeskabelonen.

7. Monitorering

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

8. Implementering

9. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag.

10. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende.
I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinjeanbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.