

Statusartikel

Ugeskr Læger 2024;186:06230347. doi: 10.61409/V06230347

Nyt ekspertråd om kræft i graviditeten

Lone Storgaard¹, Ulla Brix-Tange², Lotte Berdiin Colmorn³, Bent Ejlersen², Iben K. Greiber¹, Jette Sønderskov Gørløv⁴, Dennis Lund Hansen⁵, Cristel M. S. Hjortshøj⁶, Hanne Spangsberg Holm⁷, Annika Loft⁸, Kenneth Jensen⁹, Mona A. Karlsen¹, Zohreh Ketabi⁹, Niels Kroman^{10, 11}, Dinne Leth-Miller⁴, Kirsten Tryde Macklon³, Berit Mosgaard⁹, Birgitte Bruun Nielsen¹, Hanne Melgaard Nielsen¹², Berit Woetmann Pedersen¹, Mikkel Rosendahl⁹, Heidi Smedegaard¹³ & Inge Marie Svane¹⁴

1) Afdeling for Graviditet, Fødsel og Barsel, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Afdeling for Kræftbehandling, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 3) Afdeling for Fertilitet, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 4) Afdeling for Blodsygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 5) Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 6) Børnekardiologisk Afdeling, Afdelingen for Børn og Unge, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 7) Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 8) Cyclotron og Radiokemi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 9) Dansk Center for Partikelterapi, Aarhus Universitetshospital, 10) Kræftens Bekæmpelse, København, 11) Afdeling for Brystkirurgi, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital, 12) Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital, 13) Afdelingen for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 14) Center for Cancer Immunoterapi, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital

Ugeskr Læger 2024;186:06230347. doi: 10.61409/V06230347

HOVEDBUDSKABER

- Kræft i graviditeten er sjældent, og behandling følger ikke altid internationale anbefalinger.
- Centralisering og opbygning af tværfaglige ekspertteam vil øge kvaliteten af rådgivning og håndtering af gravide med cancer.
- Et webbaseret dansk advisory board er etableret til rådgivning om behandling af cancer i graviditeten.

Kræft i graviditeten er en sjælden og kompleks tilstand, der nødvendiggør multidisciplinær behandling, hvor der tages hensyn til både moderen og det ufødte barn. Incidensen er 1:1.000 graviditeter, når perioden 12 mdr. post partum inkluderes, og 0,38-0,5 pr. 1.000, når kun kræft diagnosticeret i graviditeten inkluderes [1-3]. I Danmark diagnosticeres der årligt ca. 20 gravide med kræft [1]. Incidensen er stigende og kan delvist forklares ved, at de fødende er blevet ældre over tid [4]. De hyppigste kræftformer under graviditet er modermærkekræft (28,5%), livmoderhalskræft (19,4%) og brystkræft (18,2%) hvilket svarer til fordelingen hos ikkegravide i samme aldersgrupper [5].

Tidligere var standardbehandlingen af gravide med kræft at afbryde graviditeten i første og andet trimester. Var graviditeten mere fremskreden, igangsatte man fødslen præterm eller udsatte den onkologiske behandling til efter fødslen [3, 6, 7]. Denne behandlingsstrategi forværrer ofte prognosen for både kvinden og barnet.

I 2001 nedsatte Danish Breast Cancer Group (DBCG) en gruppe med fokus på håndtering af brystkræft i graviditet, og i 2004 udkom DBCG som nogle af de første med retningslinjer for medicinsk behandling af gravide brystkræftpatienter [8]. Mangel på viden om håndtering af gravide kræftpatienter førte i 2004 til, at der blev nedsat en belgisk taskforce under European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). Gravide med kræft blev registreret i en database, som i 2014 blev til det Internationale Network on Cancer, Infertility and Pregnancy

(INCIP) under ESGO [9]. INCIP har i dag en database med prospektivt indsamlede data på over 2.500 gravide med kræft. Resultaterne fra INCIP og fra andre casebaserede databaser har medført et paradigmeskifte inden for håndtering af gravide med kræft, hvor bl.a. behandling med kemoterapi efter første trimester har vist sig at være mulig [7, 10, 11]. I dag anbefaler man så vidt muligt at behandle gravide med kræft efter samme behandlingsstrategier som ikkegravide, afhængigt af typen af kræft, stadie og gestationsalder. I den seneste rapport fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologis maternelle mortalitetsgruppe fandt man fra 2002 til 2017 et fald i den maternelle dødelighed hos patienter med kræft diagnosticeret under graviditeten [12]. Dette kan skyldes den ændrede behandlingsstrategi. Lignende fald er set i England [13]. Samtidig stiles mod at bevare graviditeten til fulde 37 uger, idet præterm fødsel medfører risiko for komplikationer for barnet [6, 10, 14].

Strålebehandling i graviditeten udsætter fosteret for bestråling, hvilket medfører en øget risiko for abort, kræft og misdannelser, og man vil oftest forsøge at undgå eller udsætte strålebehandling. Strålebehandling er dog en mulighed uden for bækken og abdomen, hvis det er den bedste kræftbehandling. Sundhedsstyrelsen anbefaler i de nye retningslinjer »Graviditet og ioniserende stråling«, at hvis gravide skal strålebehandles, skal dosis til fosteret minimeres, og til det bør protonstrålebehandling overvejes [15]. I Danmark er protonstrålebehandling centreret på Aarhus Universitetshospital.

Kemoterapi under graviditet er for mange kontraintuitivt. I et internationalt spørgeskemastudie fandt man, at selv læger, der potentielt håndterer gravide med kræft, var tilbageholdende med især medicinsk kræftbehandling, trods internationale anbefalinger [16].

Den sjældne forekomst af kræft i graviditeten betyder, at den enkelte kliniker vil mangle erfaring i, hvilke metoder der bedst kan anvendes til diagnostik under graviditet, korrekt stadieinddeling og behandling samt håndtering af selve graviditeten og familiedannelsen. F.eks. vil en dansk speciallæge i gynækologi/obstetrik gennemsnitligt støde på én gravid med kræft hvert 25. år. Klinikere i kræftrelaterede specialer, såsom kræftkirurger, onkologer og hæmatologer, vil møde kombinationen af graviditet og kræft endnu sjældnere. Således kan specialister i de multidisciplinære team (MDT) komme til kort i behandling og håndtering af gravide med kræft. Dette understreger nødvendigheden af at centralisere behandling og håndtering af disse komplekse patienter og deres familier i team med erfaring inden for området.

Sundhedsstyrelsen anbefalede derfor i 2015 en centralisering af den obstetriske håndtering af gravide med kræft til tre højtspecialiserede universitetssygehuse (Aarhus Universitetshospital, Odense Universitetshospital og Rigshospitalet).

ADVISORY BOARDS

I Holland blev det første nationale Advisory Board on Cancer in Pregnancy (ABCIP) etableret i 2012 [17]. Den multidisciplinære arbejdsgruppe består af 28 medlemmer fra 11 forskellige specialer med repræsentanter fra hele landet samt udenlandske eksperter. Igennem de ti år, det hollandske advisory board har eksisteret, er der givet 213 anbefalinger til 42 sygehuse og 119 læger. Anbefalinger vedrørte især fertilitet, brystkræft, livmoderhalskræft, hæmatologiske kræftsygdomme og modermærkekræft. Rådgivning angående håndteringen af sjældne kræftformer, defineret som < 6 tilfælde pr. 100.000 pr. år, udgjorde 24,4% og omhandlede især håndteringen af sarkomer og hjernetumorer i graviditeten. Anden rådgivning omhandlede stadieinddeling, håndtering ved kirurgi, smerte- og kvalmebehandling samt fødselsmåde. Erfaringerne fra Holland er, at et advisory board har en stor klinisk værdi, og at rådgivningen har medført optimeret onkologisk og obstetrisk behandling af gravide med kræft. Således er der færre behandlere, der anbefaler afbrydelse af graviditeten og forsinkelse af den onkologiske behandling samt færre præmature forløsninger af børnene. Det hollandske advisory board har medført en udbredt viden og bevågenhed blandt sundhedspersonale til gavn for patienterne

[17].

INCIP etablerede i maj 2021 et internationalt Advisory Board on Cancer in Pregnancy [18] baseret på erfaringen fra de nationale advisory boards i Holland, Serbien og Frankrig. Siden ABCIP's etablering er der givet råd omhandlende mere end 100 patienter fra 22 forskellige lande [19]. ABCIP's vision er, at man nationalt eller på tværs af lande med samme sprog, f.eks. den spansktalende del af Sydamerika, etablerer advisory boards, som kan tilgås på ABCIP's hjemmeside. Her kan man allerede finde det belgiske og hollandske ABCIP samt det internationale advisory board.

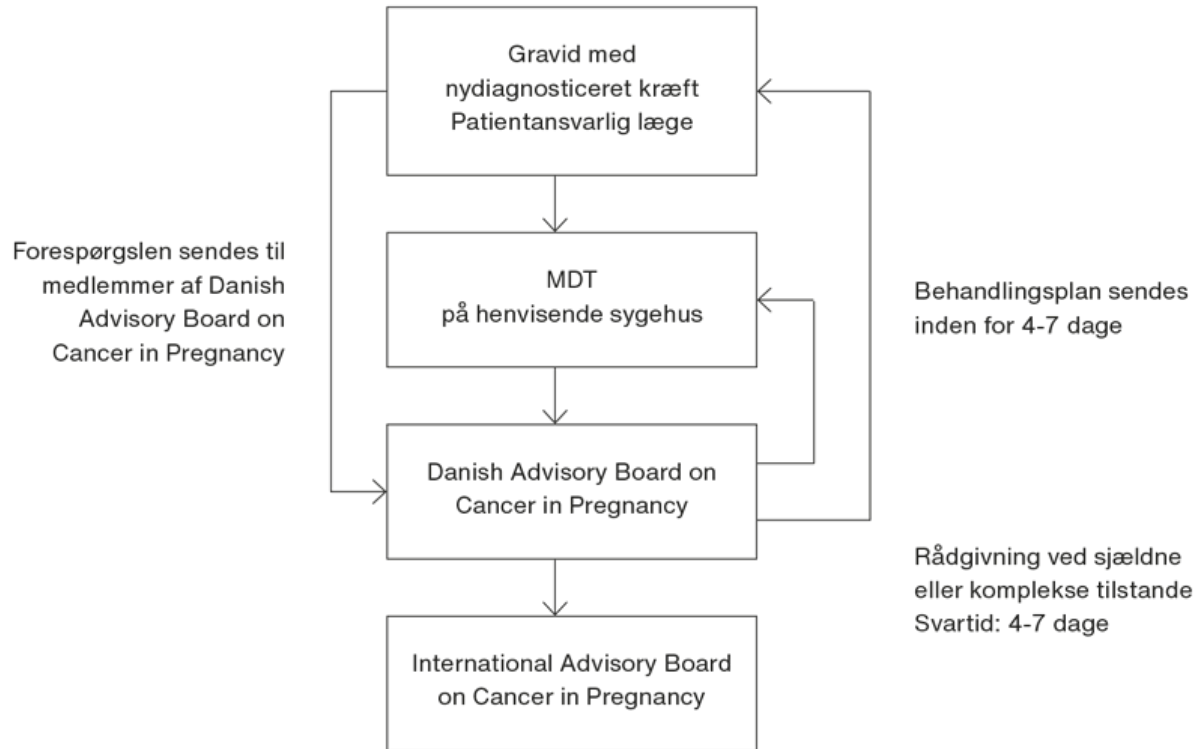
DANISH ADVISORY BOARD ON CANCER IN PREGNANCY

I februar 2023 blev det danske ABCIP (DABCIP) etableret under det internationale ABCIP. DABCIP består af 25 medlemmer, der repræsenterer 13 forskellige specialer fordelt på universitetssygehuse og de store onkologiske centre (**Tabel 1**). Medlemmerne er udvalgt på baggrund af et langvarigt samarbejde og erfaring med især brystkræft og hæmatologisk kræft, og desuden er der medlemmer, der har et internationalt medlemskab af INCIP og ABCIP. Fremgangsmåden for rådgivning er webbaseret, hvor rådet søges anonymt af enten klinikerne eller af et MDT (**Figur 1**). Man oplyser kvindens alder, terminsdato, gestationsalder, paritet, histologisk diagnose, tumortype, kræftstadium og behandlingsrekommendation for ikkegravide samt information om, hvorvidt kvinden ønsker at bevare graviditeten. Medlemmerne modtager en e-mail om, at der er søgt råd, hvorefter de har 4-7 hverdages svarfrist. Herefter formuleres skriftlige anbefalinger bl.a. om, hvorvidt standardbehandling/-udredning er mulig under graviditeten, og der gives eventuelt forslag til alternativer, råd om understøttende behandling og om obstetrisk kontrolforløb og forholdsregler. Den endelige anbefaling vil indeholde medlemmernes diskussion for og imod behandlingen baseret på den eksisterende litteratur og kan bruges som et støtteværktøj for den enkelte kliniker i samtalen med den gravide patient. Der er i DABCIP stor opmærksomhed på, at det er patientens kontaktlæge, der via indsigt i den gravide patients præferencer og sociale situation initierer behandlingsplan gennem fælles beslutningstagning.

TABEL 1 Alfabetisk oversigt over medicinske specialer repræsenteret ved Danish Advisory Board on Cancer in Pregnancy.

| |
|-------------------------------------|
| Farmaci |
| Fertilitet |
| Hæmatologi |
| Klinisk fysiologi og nuklearmedicin |
| Mammakirurgi |
| Mammaonkologi |
| Melanomonkologi |
| Neonatologi |
| Obstetrik |
| Onkogynækologi |
| Onkogynækologi, sarkomspeciale |
| Pædiatri |
| Stråleonkologi |

FIGUR 1 Flowchart for rådgivning ift. gravide med kræft



MDT = multidisciplinære team.

DABCIP samarbejder med ABCIP og kan ved sjældne kliniske tilfælde, komplekse tilstande eller ved tvivl rådføre sig med ABCIP. Det er op til den enkelte kliniker, om svaret deles med patienten eller ej. Erfaringer fra Holland viser, at patienterne er glade for og trykke ved, at der bliver søgt rådgivning hos så mange eksperter, som bidrager med viden og søger at hjælpe i den kritiske tilstand, som patienten står i.

Erfaringerne fra ABCIP, både de nationale og internationale er, at der over tid opnås en vidensbank og en betydelig erfaringsudveksling til gavn for denne komplekse og sjældne patientgruppe. Dette er også formålet med DABCIP.

Boardet er økonomisk uafhængigt og baseret på eksperternes frivillighed. Tovholder og de to sekretærers arbejde med at samle eksperternes råd og forfatte et svarbrev foregår så vidt muligt i arbejdstiden støttet af ledelsen i afdelingen.

Det er DABCIP's ønske at der opnås en bredere geografisk fordeling af medlemmer fra de tre højt specialiserede centre, hvorfor der er åbent for nye medlemmer især uden for Region Hovedstaden. DABCIP findes på ABCIP's hjemmeside [18]. Etableringen af DABCIP er støttet økonomisk af Danish Comprehensive Cancer Center (DCCC).

Korrespondance Lone Storgaard. E-mail: Lone.storgaard.01@regionh.dk

Antaget 16. november 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 29. januar 2024

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med

artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:06230347

doi 10.61409/V06230347

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

New expert advice on cancer in pregnancy

Cancer in pregnancy is rare, and most physicians lack knowledge in handling pregnant cancer patients. This review summarises the present knowledge on this condition. In the Netherlands, an Advisory Board on Cancer in Pregnancy was established in 2012. The board supports Dutch physicians' decisions in the management of pregnant patients with cancer. In 2021 the International Advisory Board on Cancer in Pregnancy was established, and in continuation, the Danish Advisory Board on Cancer in Pregnancy (DABCIP) has now been founded. DABCIP consists of 22 members from 13 different medical disciplines.

REFERENCER

1. Eibye S, Kjær SK, Mellemkjær L. Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol.* 2013;122(3):608-617. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182a057a2.
2. Stensheim H, Møller B, Van Dijk T, Fosså SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol.* 2009;27(1):45-51. doi: 10.1200/JCO.2008.17.4110.
3. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T et al. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994-2008: a population-based linkage study. *BJOG.* 2012;119(13):1572-1582. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03475.x.
4. Danmarks Statistik. Alder på førstegangsfødende er steget markant. www.dst.dk/da/presse/Pressemeddelelser/2023/2023-09-12-foerstegangsfloedende (sep 2023).
5. Greiber IK, Viuf JH, Mellemkjaer L et al. Cancer in pregnancy and the risk of adverse pregnancy and neonatal outcomes: a nationwide cohort study. *BJOG.* 2022;129(9):1492-1502. doi: 10.1111/1471-0528.17074.
6. De Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K 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. *Lancet Oncol.* 2018;19(3):337-346. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30059-7.
7. Vandenbroucke T, Verheecke M, van Gerwen M et al. Child development at 6 years after maternal cancer diagnosis and treatment during pregnancy. *Eur J Cancer.* 2020;138:57-67. doi: 10.1016/j.ejca.2020.07.004.
8. DBCG-retningslinier. DBCG, 2004. <https://dbcg.dk/PDF%20Filer/Retningslinier-2004.pdf> (13. dec 2023).
9. Maggen C, Wolters VERA, Cardonick E et al. Pregnancy and cancer: the INCIP Project. *Curr Oncol Rep.* 2020;22(2):17. doi: 10.1007/s11912-020-0862-7.
10. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol.* 2010;28(4):683-689. doi: 10.1200/JCO.2009.23.2801.
11. Avilés A, Neri N, Nambo MJ. Long-term evaluation of cardiac function in children who received anthracyclines during pregnancy. *Ann Oncol.* 2006;17(2):286-288. doi: 10.1093/ANNONC/MDJ053.
12. Bødker B, Hvidman L, Weber T et al. Reduction in maternal mortality in Denmark over three decades. *Dan Med J.* 2021;68(9):A02210143.
13. Knight M, Bunch K, Patel R et al, red. on behalf of MBRRACE-UK. Saving lives, improving mothers' care core report – lessons learned to inform maternity care from the uk and ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2018-20. National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2022.
14. Maggen C, Van Gerwen M, Van Calsteren K et al. Management of cancer during pregnancy and current evidence of obstetric, neonatal and pediatric outcome: a review article. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;ijgc-2018-000061. doi: 10.1136/ijgc-2018-000061.

15. Sundhedsstyrelsen. Graviditet og ioniserende stråling. Sundhedsstyrelsen, 2023.
16. Han SN, Kesic VI, Van Calsteren K et al. Cancer in pregnancy: a survey of current clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;167(1):18-23. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.10.026.
17. Heimovaara JH, Boere IA, de Haan J et al. Ten-year experience of a national multidisciplinary tumour board for cancer and pregnancy in the Netherlands. *Eur J Cancer.* 2021;171:13-21. doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.040.
18. ABCIP. <https://ab-cip.org/> (30. nov 2023).
19. Amant F, Heimovaara JH, Lok CAR, Van Calsteren K. The Advisory Board on Cancer, Infertility and Pregnancy: a virtual on-demand multidisciplinary tumour board, *Lancet Oncol.* 2022;23(12):1484-1486. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00631-3.