

Kemoterapi i andet og tredje trimester er foreneligt med forløsning af et raskt barn

Berit Woetmann Pedersen¹, Mette Borg Clausen², Jette Sønderkov Gørløv², Jens Langhoff-Roos¹ & Lone Storgaard³

KASUISTIK

1) Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet
2) Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet
3) Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V12140713

Cancer under en graviditet er sjældent forekommende. I et nyere dansk registerstudie fandt man en incidens på 89,6 ud af 100.000 graviditeter [1]. Behandlingsstrategien hos gravide med cancer har ofte været afbrydelse af graviditeten, udskydelse af den materielle behandling eller iatrogen præterm forløsning, fordi man mente, at behandlingen ville skade fosteret [2].

SYGEHISTORIE

En 27-årig ønsket gravid dyrlægestuderende var få måneder før graviditeten i USA, hvor hun besøgte flere zoologiske haver. I 12. graviditetsuge fik hun nattesved og feber. I graviditetsuge 15 fik hun foretaget en abdominal UL-skanning, der viste splenomegali med multiple hypodense forandringer og forstørrede lymfeknuder. Der blev fundet leverpåvirkning, hæmolyse og bipeni. Ved hæmatologisk tilsyn overvejede man forskellige differentialdiagnoser: virusinfektion, hæmolyse, lymfom eller hæmoglobinopati. En foreslået MR-skanning blev afslået fra røntgenafdelingen pga. graviditeten. En knoglemarvsundersøgelse viste ingen tegn på malignitet. Infektionsmedicinsk udredning blev initieret for at udelukke eksotiske infektioner pga. hendes ophold i USA.

Patienten var under det lange udredningsforløb nået til graviditetsuge 17 + 0, og almentilstanden var forværret. Fornyet UL-skanning af abdomen viste fokale forandringer i milt og lever, og en biopsi viste nekrose og inflammation. Farvning for Epstein-Barr-virus viste negativt resultat, og hun blev overflyttet til infektionsmedicinsk afdeling. En helkrops-CT foreta-

get i graviditetsuge 17 + 3 viste tumormasser centralt i abdomen og forstørrede lymfekirtler bl.a. som konglomerat på halsen. Denne biopsi viste ligeledes nekrose og malignitetssuspekterede celler. For at komme diagnosen nærmere eksstirperede man på øre-næsehalsafdelingen en lymfeknude på halsen, og mikroskopi viste diffust storcellet B-cellelymfom. Lymfomsygdommen blev klassificeret som værende i stadie 4B, idet der var spredning på begge sider af diafragma og til leveren. Standardbehandlingen indebar seks serier rituximab-cyclophosphamid-doxorubicin-etoposid-vincristin-prednison (R-CHOEP)-14 givet med to ugers mellemrum og højdosis methotrexat (HD-MTX) givet 2-3 gange.

For at bevare kvindens fertilitet blev der i graviditetsuge 19 + 6 foretaget laparoskopisk højresidig ooforektomi med henblik på kryopræserveration af ovariet forud for påbegyndelse af kemoterapi. Ved en mikroskopisk undersøgelse fandt man ovariet diffust infiltreret med malignt lymfom og derfor ikke egnet til reimplantation. Samtidig planlagde man afbrydelse af graviditeten for at kunne behandle patienten sufficent. Men hun var tiltagende svækket, præget af anæmi, trombocytopeni, ødemer og hviledyspnø på trods af ilt på næsekatter, og man frygtede, at hun ikke ville kunne overleve en induceret senabort. Gennemgang af den nyeste litteratur viste desuden, at R-CHOEP givet i andet og tredje trimester er relativt sikker. Derimod er HD-MTX myelosupprimerende i andet og tredje trimester.

I samråd med parret besluttede man derfor at fortsætte graviditeten og behandle med kemoterapi, hvor den første serie R-CHOEP blev givet i graviditetsuge 20 + 1. Der blev foretaget ugentlig UL-skanning, og fosteret fulgte sin vækstkurve, som lå 25-30% under gennemsnittet. I graviditetsuge 33 + 1, to uger efter den sjette serie R-CHOEP, foretog man sectio, da det ud fra en vurdering af patientens tilstand var tilrådeligt at behandle med højdosis HD-MTX. Én uge efter forløsningen fik hun tre serier HD-MTX med to ugers mellemrum og efterfølgende strålebehandling mod abdominal resttumor.

En PET/CT halvandet år efter endt behandling viste vedvarende komplet metabolisk remission. Patienten genvandt noget af ovariefunktionen med

Kemoterapi og sund graviditet.



det tilbageværende ovarium. Barnet var to år gammelt raskt og normalt udviklet.

DISKUSSION

Denne kasuistik afspejler, hvor svært det er at diagnosticere og behandle cancer hos gravide.

Udredningsforløbet blev forsinket af graviditeten, idet man var tilbageholdende med MR-skanning og CT. Der blev desuden foretaget talrige biopsier uden diagnostisk afklaring. Udredningstiden blev endvidere forlænget pga. de mange differentialdiagnostiske overvejelser og en begrundet mistanke om en eksotisk infektion. Det er vigtigt at være opmærksom på, at kemoterapi i andet og tredje trimester er foreneligt med fortsat intrauterin tilvækst og forløsnings af et raskt barn, hvor forebyggelse af iatrogen præmaturitet er en vigtig strategi i behandlingen [3].

SUMMARY

Berit Woetmann Pedersen, Mette Borg Clausen, Jette Sønderskov Gørløv, Jens Langhoff-Roos & Lone Storgaard:

Chemotherapy in the second and third trimester of pregnancy is compatible with the delivery of a healthy infant

Ugeskr Læger 2015;177:V12140713

This case report describes the delay in diagnosis and treatment of a diffuse large B-cell lymphoma in pregnancy of a 27-year-old woman. Chemotherapy was initiated in week 21 of pregnancy – the tumour regressed and the foetus had linear growth. The patient had caesarean section in week 34, and after delivery she received high doses of methotrexate and obtained complete remission. The two-year-old infant had a normal development.

KORRESPONDANCE: Berit Woetmann Pedersen, Obstetrisk Klinik, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: berit.woetmann.pedersen@regionh.dk

ANTAGET: 24. februar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. juni 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Eibye S, Kjær SK, Mellemkjær L. Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol* 2013;122:608-17.
2. Han SN, Kesic VI, van Calsteren K et al; ESGO »Cancer in pregnancy« task force. Cancer in pregnancy: a survey of clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;167:18-23.
3. 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;28:683-9.