

Cancer under graviditet

Vägledning

2019-04-09 Version: 1.0

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2019-04-09	Version 1.0 fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan

Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan 2019-04-09

Beslut om implementering tas i respektive region/landsting i enlighet med överenskomna rutiner.

April 2019

Innehållsförteckning

Kapitel 1	4
Sammanfattning	4
Kapitel 2	5
Bakgrund	5
2.1 Mål med vägledningen	5
2.2 Incidens av cancer under graviditet.....	5
2.3 Fosterutveckling.....	5
2.4 Cytostatikas påverkan på foster	6
Kapitel 3	7
Handläggning och bemötande	7
3.1 Team	7
3.2 Bemötande och omhändertagande	7
3.3 Mödravård.....	7
3.4 Etiska överväganden.....	8
Kapitel 4	10
Utredning	10
4.1 Planering av utredning och behandling	10
4.2 Bilddiagnostik.....	10
4.3 Patologi och cytologi	12
4.4 Laboratorieprover.....	12
4.5 Fertilitetsbevarande åtgärder	12
Kapitel 5	13
Behandling	13
5.1 Huvudprinciper för behandling	13
5.2 Cytostatikabehandling.....	13
5.3 Endokrin behandling	13
5.4 Andra cancerläkemedel	13
5.5 Strålbehandling	14
5.6 Kirurgi	14
5.7 Understödjande läkemedelsbehandling.....	14
Kapitel 6	15
Förlossning, amning och uppföljning	15
6.1 Förlossning	15
6.2 Amning.....	15
6.3 Uppföljning och rehabilitering	15
Kapitel 7	17
Fördjupning	17
Kapitel 8	18
Referenser	18
Kapitel 9	20
Arbetsgrupp	20

KAPITEL 1

Sammanfattning

Cancer under graviditet är sällsynt och det är därför nödvändigt att det behandlande teamet inkluderar specialister med erfarenhet av denna specifika situation. Till det behandlande teamet bör också obstetriker (specialistmödravård) och neonatolog knytas.

Psykologiskt stöd till patienten och de närstående är nödvändigt. Situationen med en gravid cancerpatient väcker tankar och känslor även hos sjukvårdspersonalen, och det är viktigt att beakta behovet av handledning och kommunikation med all personal som kommer i kontakt med patienten.

Utredning och behandling bör så nära som möjligt följa den normala enligt aktuellt nationellt vårdprogram för diagnosen men kan behöva anpassas på grund av graviditeten. Tidpunkten i graviditeten är avgörande, och korrekt datering av graviditeten med ultraljud är central. Det är sällan nödvändigt att avbryta en pågående graviditet för att kunna genomföra utredning och behandling. Det är viktigt att vara lyhörd för patientens önskemål kring detta och att inte fatta förhastade beslut.

Bilddiagnostik kräver särskilda överväganden. Ultraljud, MRT, mammografi och lungröntgen är säkra att genomföra under hela graviditeten, medan andra modaliteter kan innebära risker för fostret. Gadoliniumkontrast bör om möjligt undvikas. Riskerna som bilddiagnostiken innebär bör vägas mot risken för felaktig behandling om behandlingsbeslutet inte kan grundas på korrekt information om tumörutbredning och spridning.

Cytostatikabehandling kan öka risken för fostermisbildningar under tidig graviditet, men inte vid behandling i graviditetens andra och tredje trimester. Den kliniska erfarenheten av cytostatika given under graviditet är god, särskilt efter graviditetsvecka 14, alltså när den första trimestern är fullgjord. I valet mellan att ge cytostatika under graviditeten eller att förlösa patienten i förtid är det för barnet att föredra att födas så sent som möjligt. Cytostatika bör dock i de flesta fall undvikas under de 2–3 sista veckorna före planerad förlossning, för att minimera risken för infektion och blödning. Förlossning kan ske vaginalt eller med kejsarsnitt, och beslut om förlossningsform bör tas individualiserat.

Endokrin behandling bör undvikas p.g.a. risken för fostermisbildningar, liksom strålbehandling. Kirurgisk behandling kan genomföras under hela graviditeten men i vissa diagnoser finns fördelar med att utföra kirurgin vid en särskild tidpunkt. Vid kirurgi finns en något ökad risk för spontanabort (under tidig graviditet), aspiration och trombos.

Fertilitetsbevarande åtgärder kan diskuteras under graviditeten, och i vissa fall bli möjliga strax efter eller i samband med förlossning. Kontakt med fertilitetsklirik rekommenderas om det är aktuellt.

Amning bör diskuteras i god tid före förlossningen. Om patienten inte ska amma, t.ex. vid cytostatika- eller hormonbehandling, bör åtgärder vidtas för att bröstmjölksproduktionen inte ska komma igång.

KAPITEL 2

Bakgrund

2.1 Mål med vägledningen

Målet med detta dokument är att öka kunskapen kring hur cancerdiagnostik och cancerbehandling kan genomföras hos gravida patienter. Dokumentet riktar sig till personal inom cancervården men även till personal inom andra discipliner som kan komma i kontakt med gravida patienter med cancer. Vägledningen ger inte tillräckligt underlag för att planera utredning eller ge behandling, men kan ge en överblick och fungera som utgångspunkt för vidare kunskapssökning. I de diagnosspecifika nationella vårdprogrammen finns detaljerad information och riktlinjer. Länkar till dessa finns sist i detta dokument tillsammans med länkar till andra nationella och internationella dokument.

2.2 Incidens av cancer under graviditet

Cancer under graviditet är sällsynt. Därför är det viktigt att samla kunskap och utveckla kompetens inom området genom samverkan med specialiserade kollegor.

De vanligaste maligniteterna under graviditet är i Sverige maligna melanom, bröstcancer, livmoderhalscancer, äggstockscancer, lymfom och akuta leukemier, men även andra maligniteter förekommer.

Den uppskattade incidensen av malignitet under graviditet i utvecklade delar av världen är cirka 1:1 000 graviditeter. I Sverige registreras ca 120 000 förlossningar per år. En grov uppskattning är alltså att ca 120 kvinnor om året drabbas av cancer i samband med graviditet. Det innebär dock inte att alla dessa blir aktuella för onkologisk behandling under sin graviditet. I de fall sjukdomen upptäcks sent i graviditeten kan behandlingen ibland vänta till efter förlossningen, om den upptäcks tidigt kan patienten välja att avbryta graviditeten och i fallet med malignt melanom kan patienten ofta behandlas med enbart kirurgi om diagnosen ställs tidigt.

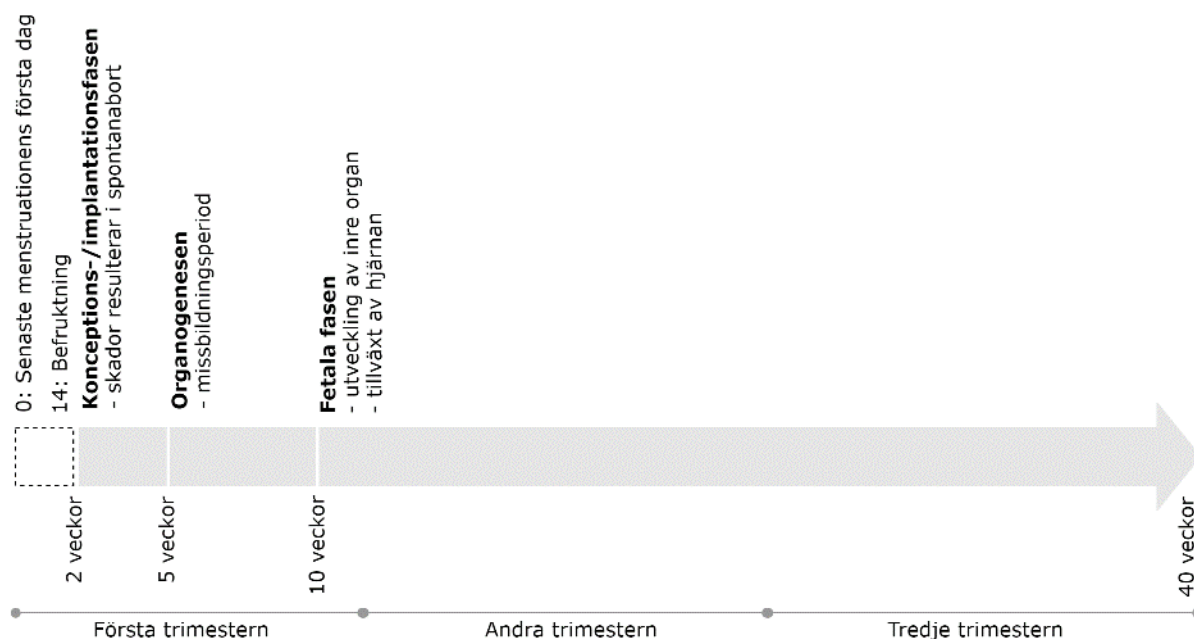
Det finns inte några belegg för att en graviditet i sig påverkar tumörutvecklingen, eller att immunologiska faktorer har betydelse. Undantaget är hjärntumörer, gliom, där det finns visst stöd för att graviditeten kan ge ökad risk för tumörtillväxt (1). Mekanismen är oklar. En norsk registerstudie visar att överlevnaden inte är signifikant annorlunda för gravida hjärntumörspatienter (2). För bröstcancer finns visat att prognosen är densamma för gravida som för icke-gravida kvinnor med samma ålder, stadium och tumörbiologi (3, 4). Se respektive nationellt vårdprogram och [Cancer in pregnancy](#) (5).

2.3 Fosterutveckling

En säker och ändamålsenlig behandling under graviditet förutsätter korrekt datering av graviditeten. Graviditetslängden räknas från sista menstruationens första dag, men säkerställs med ultraljud. Beskrivningen nedan ger en översiktlig bild av fosterutvecklingen.

Med hänsyn till risken för skador på fostret kan graviditeten indelas i tre faser: konception/implantationsfasen, organogenesen och den fetala fasen. Under de första tio dagarna efter konception (d.v.s. graviditetsvecka 3–4) resulterar ev. skador i en ”allt eller inget”-effekt. Ett icke viabelt embryo spontanaborteras. Risken för missbildningar är störst under organogenesen, d.v.s. tiden därefter fram till och med graviditetsvecka 10. Vissa organsystem som ögon, genitalia och benmärg fortsätter att utvecklas under ytterligare 2–4 veckor. Det centrala nervsystemet är känsligt för skador genom hela fosterutvecklingen.

Graviditeten indelas också ofta i trimestrar, se figur 1.



Figur 1: Fosterutveckling

2.4 Cytostatikas påverkan på foster

Risken för kongenitala missbildningar efter cytostatikabehandling under graviditetens första trimester är ca 14 procent, men högre vid vissa typer av cytostatika (6). Efter behandling i andra och tredje trimestern är den ca 3 procent, att jämföra med den normala risken för missbildningar på 2–3 procent (7).

Risken för spontanabort före vecka 22 (intrauterin fosterdöd) är ca 13 procent vid cytostatikabehandling under första trimestern vilket inte signifikant skiljer sig från risken hos friska kvinnor (6). Efter behandling i andra och tredje trimestern är den ca 2 procent och därmed något högre än den hos friska kvinnor (0,3–0,4 procent) (8).

Ogynnsamma sena effekter hos överlevande barn som har exponerats för cytostatika i fosterstadiet har inte dokumenterats. Flera förhållandevis små uppföljande studier av barn till mödrar som fått cytostatikabehandling under pågående graviditet har publicerats. Vid uppföljning på mellan 18 månader och 20 år förefaller barnens allmänna hälsa, tillväxt, neurologiska och psykologiska utveckling, hörsel och hjärtfunktion vara normala. Barnens kognitiva funktioner uppmättes normala, men var något lägre för de barn som förlöstes i förtid. Sammantaget kan sägas att data är sparsamma och med kort uppföljningstid varför negativa effekter inte helt kan uteslutas (4, 6-13).

KAPITEL 3

Handläggning och bemötande

3.1 Team

Cancer under graviditet kräver multidisciplinär och multiprofessionell handläggning och individuellt optimerad behandling.

Det behandlande teamet bör inkludera de kompetenser som vanligen ingår i en multidisciplinär konferens för diagnosen samt obstetriker (specialistmödravård) och neonatolog. Kontaktsjuksköterskans roll är central.

Det är viktigt att det i teamet finns tillräcklig erfarenhet av handläggning av cancersjukdom hos gravida, och planeringen av utredning och behandling bör därför ske i samråd med universitetssjukhus, om nödvändigt med regional och nationell samverkan.

Patientens behandlande läkare bör samordna andra kompetenser som är involverade i patientens vård, t.ex.

- fertilitetsenhet
- mödravård
- narkosläkare
- psykosocialt stöd
- remiss till klinisk genetik där det är aktuellt, se respektive nationellt vårdprogram.

3.2 Bemötande och omhändertagande

Psykologiskt stöd till patienten är nödvändigt. Det är också viktigt att stödja och uppmärksamma patientens närstående, särskilt övriga barn.

En förutsättning för gott bemötande är samsyn inom teamet, så att patienten inte får intrycket att personalen är osäker inför situationen. Graviditet under cancerdiagnostik och -behandling är en ovanlig situation som väcker mycket tankar och känslor även hos personalen. Personalens frågor bör få utrymme och kunna diskuteras för att uppnå samsyn. Till exempel kan man ha erfarenhet av att gravida i personalen som en försiktighetsåtgärd inte har fått hantera cytostatika, vilket kan ge osäkerhet inför att ge en gravid patient behandling.

Beakta även behovet av handledning och kommunikation för personal utanför teamet som kommer i kontakt med patienten.

3.3 Mödravård

Att vara gravid och samtidigt behandlas för cancer är ett tillstånd som kräver specialiserad vård. Kvinnor som diagnostiseras eller behandlas för cancer under pågående graviditet ska i första hand kopplas till specialistmödravården på aktuellt sjukhus. Barnmorskekontroller och föräldrautbildning som ingår i basprogrammet kan eventuellt genomföras i ordinarie mödravård.



3.4 Etiska överväganden

3.4.1 Autonomi och självbestämmande

Ett besked om svår sjukdom hos en gravid kvinna aktualiserar etiska frågor kring hur kvinnans och fostrets/barnets intressen ska balanseras. Beroende på graviditetens längd kan kvinnans rätt till självbestämmande (och vårdens skyldighet att respektera hennes integritet) värderas på olika sätt när den ställs i relation till det ofödda, icke-autonoma barnets intresse.

För att kunna utöva självbestämmande behöver kvinnan ges förutsättningar att överblicka konsekvenser och tillgodogöra sig information. Svåra besked kan påverka förmågan till detta i varierande grad, vilket ställer stora krav på vårdpersonalens information för att minimera risken för förhastade eller bristfälligt underbyggda beslut.

Om kvinnan inte bedöms vara beslutskompetent blir bedömningen svårare oavsett graviditetens längd vid diagnosen. Vad tror vi (har anledning att tro) att mamman skulle ha valt om hon varit beslutskompetent? Svaret på denna fråga kan som bäst bli hypotetisk. Vi behöver i dessa sällsynta fall definiera "närmast anhöriga" och hämta in information som kan ge vägledning i avvägningen mellan vad som är i kvinnans intresse och vad som är i barnets intresse.

3.4.2 Etiska diskussioner i teamet

Gemensam reflektion i teamet över nytta-risk i det specifika fallet krävs oftast. Värdekonflikter i vårdteamet kan uppstå om kvinnans avvägning av nytta-risk och slutliga behandlingsval inte uppfattas som välgrundade, eller om olika teammedlemmar gör skilda bedömningar.

Man kan här välja att fokusera på vilka (ibland flera) alternativ som är "acceptabla" istället för att fixera sig vid det man anser vara det (enda) rätta. Då kvarstår svårigheten att avgöra vad som är *bäst*, men man minimerar risken för att göra uppenbart *fel*. Inom de ramar som kan uppfattas som acceptabla har vi sällan tillräckliga skäl att gå emot kvinnans autonomi.

Alternativen innebär ett sökande efter den kompromiss som nytto-maximerar utfallet (störst chans för kvinnan och minst risk för barnet).

Möjliga utfall för det blivande barnet:

- att det inte föds (om missfall/abort)
- att det föds med (större eller mindre) risk för behandlingsskador
- att det föds utan risk för behandlingsskador men med risk för att ha en förälder med sämre hälsotillstånd (om kvinnan inte får adekvat behandling).

Av integritets- och sekretessskäl kan och bör inte alla överväganden som ligger till grund för en namngiven kvinnas beslut om graviditet och behandling förmedlas vidare över professions- och klinikgränser trots att en vårdrelation föreligger. Anonymiserade fallbeskrivningar som illustrerar återkommande etiska värdekonflikter är ofta ett gott alternativ för att träna teamet i gemensam etisk reflektion.

3.4.3 Möjliga scenarier

När diagnosen ställs i tidig graviditet (före vecka 22)

1. Kvinnan väljer att avbryta graviditeten och påbörja behandling.
Utifrån svensk norm om legal abort bör detta inte skapa några svåra intressekonflikter. Oavsett om kvinnans beslut grundar sig på en önskan om optimala resultat av behandlingen eller om att hennes inställning till ett kommande föräldraskap har förändrats, så ska hennes beslut respekteras.
2. Kvinnan väljer att fortsätta graviditeten och påbörja behandling.
Här finns flera intressen som behöver balanseras. Kvinnan bör aldrig påverkas till att avbryta graviditeten, och man bör inte heller förvägra henne (potentiellt livräddande/livsförlängande) behandling. Det blivande barnets intresse ställs mot kvinnans intresse av hälsa. Att fördröja behandlingsstarten kan i vissa diagnoser vara ett medicinskt gott alternativ.
3. Kvinnan väljer att fortsätta graviditeten och önskar att avstå från behandling.
Valet att avstå behandling kan väcka etisk stress hos vårdpersonalen om hälsoriskerna för kvinnan är stora. Teamet kan då behöva reflektera över vilken moralisk ”kostnad” det skulle innebära om man kränker kvinnans autonomi/integritet genom att försöka övertala henne eller utöva påtryckningar. Hur ska den kostnaden ställas i relation till risken för skada för det blivande barnet?

När diagnosen ställs i sen graviditet (efter vecka 22)

1. Kvinnan önskar att inducera förlossningen prematurt för att sedan påbörja behandling (med hög risk för sjuklighet hos barnet vid extrem prematuritet).
2. Kvinnan önskar att avvakta med behandling, och invänta fullgången graviditet och förlossning (med ökade risker för kvinnan).
3. Kvinnan önskar påbörja behandling under graviditeten.

KAPITEL 4

Utredning

4.1 Planering av utredning och behandling

Grundprincipen för diagnostik är att utreda enligt aktuellt vårdprogram, men utredningen behöver ofta individualiseras. Vissa diagnostiska åtgärder kräver särskilda överväganden, se nedan.

Korrekt datering av graviditetens längd med ultraljud är en absolut förutsättning för optimal handläggning och planering.

Inför behandlingsbeslutet bör patienten få utförlig information om prognosen för det aktuella sjukdomsstadiet och om riskerna för fostret. Behandlande personal måste vara lyhörd för patientens synpunkter kring att avsluta eller fortsätta graviditeten om det är möjligt. Det är också viktigt att inte fatta förhastade beslut utan att ta den tid som behövs och är möjlig för att komma fram till ett beslut. Psykologiskt stöd till patienten och närstående är nödvändigt.

Exempel på frågeställningar som bör beaktas inför behandlingsbeslutet:

- Hur stor är risken för modern på grund av cancersjukdomen?
- Påverkas foster och graviditet negativt av cancersjukdomen eller behandlingen? Finns risk för sen effekter?
- Vilken är optimal tidpunkt för behandling?
- Behöver graviditeten avbrytas? När bör det i så fall ske?

4.2 Bilddiagnostik

Modalitet	Rekommendation
Lungröntgen	Är säker att utföra under hela graviditeten
Mammografi	Är säker att utföra under hela graviditeten
Ultraljud	Är förstahandsmetod vid bröst- och bukdiagnostik under hela graviditeten
MRT	Är säkert att utföra under graviditet men bör i första hand utföras utan gadoliniumkontrast. Under första trimestern bör MRT utföras endast om alternativa metoder utan joniserande strålning saknas.
DT hjärna	Kan utföras med avskärmning
DT thorax buk	Bör om möjligt undvikas och ersättas med ultraljud eller MRT
PET-DT	Bör om möjligt undvikas och ersättas med ultraljud eller MRT
Övrig nuklear-medicinsk diagnostik	Bör om möjligt undvikas och ersättas med ultraljud eller MRT

Syftet med den bilddiagnostiska utredningen är att fastställa diagnos, tumörens lokalisering och utbredning samt eventuell fjärrspridning. Detta är nödvändigt för att kunna avgöra om kurativ eller palliativ behandling är aktuell och för att göra avvägningar mellan risken för modern och risken för barnet vid planeringen av behandling. Ibland kan bilddiagnostik också behövas för annan frågeställning, t.ex. vid misstänkt lungembolisering.

Joniserande strålning innebär en risk för fostret men den risken måste vägas mot risken att det finns en pågående cancersjukdom som inte blir korrekt behandlad. Avvägningen måste ske i dialog mellan alla deltagare i det multidisciplinära teamet inklusive sjukhusfysiker, samt med patienten och närstående.

När en gravid person söker i primärvården och uppvisar symtom som gör att man vill utesluta cancer bör man kontakta radiologen för en diskussion om vilken undersökning som är mest lämplig i det enskilda fallet.

4.2.1 Undersökningar utan joniserande strålning

Ultraljud är förstahandsmetod vid bukdiagnostik under graviditet. MRT har inte heller visats vara förenad med ökad risk för fostret, och ger dessutom detaljerad information. Dock bör MRT i första hand utföras utan gadoliniumkontrast (klassat som graviditetskategori B eller C beroende på sort), eftersom detta medel passerar placenta och fostrets njurar och recirkulerar via amnionvätskan.

En stor retrospektiv kohortstudie har nyligen kartlagt potentiella negativa effekter på foster/barn efter injektion av gadoliniumbaserade kontrastmedel till gravida kvinnor (oavsett tidpunkt under graviditeten). Man påvisade ökad risk för inflammatoriska/infiltrativa hudsjukdomar hos barnet och ökad risk för fosterdöd eller tidig neonatal död (14). Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid upprepade höga kontrastmedelsdoser.

4.2.2 Undersökningar med joniserande strålning

Generellt gäller att exponering för joniserande strålning om möjligt ska undvikas under graviditet och nyttan med en röntgen- och nuklearmedicinsk undersökning bör vägas mot potentiella risker för fostret.

Joniserande strålning kan åstadkomma deletära skador på embryo och foster. Det kan vara letala skador, CNS-missbildningar som mikrocefali, mental retardation, ögonmissbildningar och katarakt, tillväxthämning, induktion av cancer samt hereditära, genetiska skador. Effekten på fostret av strålexponering beror på stråldosen och tidpunkten i graviditeten.

Det finns dock ytterst sällan medicinska indikationer för abort på grund av fosterexponering vid diagnostiska röntgen- eller nuklearmedicinska undersökningar, och starkt indicerade undersökningar kan utföras om inte fullgoda alternativa metoder finns.

DT buk ger relativt höga stråldoser till fostret och bör undvikas och ersättas med ultraljud eller MRT. Vid DT av hjärna eller thorax är inte fostret med i bildfältet och utsätts bara för spridd strålning i små doser (15). Vid misstanke om lungemboli under graviditet kan lungscintigrafi utföras, då den ger låg stråldos till fostret och lägre stråldos till moderns bröst jämfört med DT (16, 17). Lungscintigrafi under graviditet bör utföras med särskilt optimerade protokoll för gravida. Som alternativ kan DT av lungartärer utföras, under förutsättning att sådan sker med van, kompetent personal med särskilt optimerade protokoll för gravida med minimerad stråldos till fostret, samt tillräcklig kontrasttätthet i lungartärerna. Även andra röntgen- och

nuklearmedicinska undersökningar går att optimera med avseende på stråldos till fostret, till exempel genom reduktion av mängden administrerad radiofarmaka och förlängd insamlingstid.

Intravenöst jodkontrastmedel kan ges om indikation finns. Det finns inga hållpunkter för reproduktionstoxikologiska effekter av jodkontrastmedel på människa men erfarenheterna är begränsade. Upprepade jodkontrastmedelsinjektioner skulle kunna påverka fostrets tyreoida. Det räcker att tyreoidafunktionen hos det nyfödda barnet kontrolleras i den rutinmässiga screening som utförs på alla nyfödda.

4.3 Patologi och cytologi

Patologi och cytologi kan kräva särskilda överväganden, se respektive vårdprogram.

4.4 Laboratorieprover

Fysiologiska förändringar under graviditet påverkar resultat av laboratorieanalyser. Såväl tumörmarkörer som de vanligare biokemiska proverna påverkas i olika grad under olika delar av graviditeten. Specifika referensintervall används när sådana finns (18, 19).

4.5 Fertilitetsbevarande åtgärder

Alla patienter bör få information om hur behandlingen kommer att påverka fertiliteten och erbjudas kontakt med fertilitetsklinik om det är aktuellt.

Under en pågående graviditet finns det inga möjligheter att genomföra fertilitetsbevarande åtgärder. Efter en individuell bedömning kan det vara möjligt att planera nedfrysning av äggstocksvävnad, en experimentell metod som utförs på flera universitetssjukhus, strax efter förlossningen eller i samband med kejsarsnittsförlossning. Om graviditeten avbryts kan fertilitetsbevarande åtgärder utföras med hormonell stimulering för att erhålla mogna ägg, på samma sätt som vid vanliga provrörsbehandlingar. En sådan åtgärd kan, beroende på cancerbehandling, även genomföras därefter, när patienten har genomgått sin cancerbehandling och har följts upp.

KAPITEL 5

Behandling

5.1 Huvudprinciper för behandling

Behandlingen av cancer under pågående graviditet ska likna den som unga icke-gravida får i mesta möjliga mån, det vill säga vara baserad på ålder och tumörbiologi, men med hänsyn tagen till graviditetsvecka. Avbrytande av graviditeten behöver sällan diskuteras och ger inte patienten någon överlevnadsvinst, men det kan krävas vid vissa diagnoser eller när behandlingen måste påbörjas akut, särskilt i graviditetens första trimester. Se även [3.4 Etiska överväganden, ovan](#).

5.2 Cytostatikabehandling

Cytostatikas effekt på fostret beror på val av preparat samt tidpunkten för exponering i graviditeten. Samtliga cytostatika tillhör kategori D i Fass och förmodas kunna ge upphov till ökad frekvens av missbildningar eller andra bestående men hos fostret. Riskerna för missfall, missbildningar och andra skador är störst fram till och med graviditetsvecka 12 (12 veckor efter sista menstruation) varför cytostatikabehandling då endast bör ges efter särskilt övervägande. Cytostatika givna efter vecka 14 innebär generellt en låg risk för fostret.

Den kliniska erfarenheten av att ge cytostatika under graviditet är förhållandevis god, särskilt efter graviditetsvecka 14. För detaljerad beskrivning av olika cytostatikatyper, se respektive nationellt vårdprogram.

I valet mellan att ge cytostatika under graviditeten eller att förlösa patienten i förtid visar aktuellt kunskapsläge att det är att föredra att bibehålla graviditeten. Studier som finns på området visar att förlossning före vecka 27 innebär måttliga-stora risker för barnet på kort och lång sikt (9, 20, 21). Med ökande graviditetsvecka minskar risken för komplikationer även om all prematurförlösning är en riskfaktor för sämre långtidsutfall (22, 23). Vanligen hindras inte en spontan förlossningsstart efter v. 34+0 hos friska gravida.

Cytostatikabehandling bör generellt undvikas under de sista 2–3 veckorna före planerad förlossning för att minska risken för infektion och blödning. Vid vissa diagnoser kan det dock finnas skäl att fortsätta behandlingen, se respektive nationellt vårdprogram.

Under pågående cytostatikabehandling eller kort därefter bör barnet inte ammas, se [6.2 Amning](#).

5.3 Endokrin behandling

All endokrin behandling bör skjutas upp till efter förlossning och amning. Tamoxifen kan orsaka missbildningar och det finns inga långtidsuppföljningar av barn som accidentellt har utsatts för tamoxifen i fosterstadiet (24).

5.4 Andra cancerläkemedel

Utvecklingen av nya cancerläkemedel, såsom checkpointhämmare och målsökande terapier, sker snabbt. Kunskapsläget är därför i de flesta fall bristfälligt när det gäller behandling av gravida.

Blockering av PD-1/PD-L1 kan störa toleransen för fostret, och moderkakan uttrycker vanligen PD-L1 (25, 26). Humant IgG1 respektive IgG4 passerar över placentabarriären. Kunskapen vid graviditet baseras främst på djurstudier, men det finns enstaka fallbeskrivningar av behandling av gravida, t.ex. behandling med kombinationen ipilimumab och nivolumab hos en gravid kvinna med metastaserat melanom som födde ett friskt barn (27).

Den potentiella risken med behandlingen för växande foster är alltså oklar och den rekommenderas inte under graviditet om inte den kliniska nyttan överväger de potentiella riskerna. Ipilimumab och nivolumab har riskkategori B:3. Pembrolizumab har riskkategori C. PD-L1-hämmare, t.ex. atezolizumab, har riskkategori D. Diskussion på multidisciplinär konferens och litteraturgenomgång rekommenderas inför beslut. Se diagnosspecifika vårdprogram för vägledning.

Preventivmedel rekommenderas i minst 4–5 månader efter den sista dosen checkpointhämmare.

5.5 Strålbehandling

Strålbehandling bedöms vara mer fosterskadande än cytostatikabehandling. Strålbehandling under graviditet rekommenderas därför generellt inte men kan ges undantagsvis med hänsyn till gränsvärden för fostrexponering.

5.6 Kirurgi

Kirurgi kan utföras under graviditet oavsett graviditetens längd men i vissa diagnoser finns fördelar med att utföra kirurgin vid en särskild tidpunkt. Graviditeten innebär en ökad aspirations- och trombosrisk vid kirurgi. Narkosläkare och obstetrikare bör därför vara involverade i ett tidigt skede av vårdplaneringen.

Vid sentinel node-biopsi kan ordinarie isotopdos ges men blåfärg bör undvikas eftersom den kan ge anafylaktisk chock. Risken för anafylaxi är låg men innebär en risk för fostret. Även med enbart isotop hittas sentinel node hos 99 % av patienterna (28). Se vårdprogrammet för bröstcancer.

5.7 Understödjande läkemedelsbehandling

Behovet av understödjande behandling varierar med diagnos och typ av behandling, och valet av behandling blir helt individualiserat. För vägledning, se respektive nationellt vårdprogram och webbplatsen för [Cancer in pregnancy](#) (5).

Alla läkemedel som ges under graviditet ska kontrolleras avseende fosterpåverkan, t.ex. i [Janusinfo](#) eller [Infpreg](#).

Beakta att den ökade risken för trombos vid cancer är ytterligare förhöjd vid samtidig graviditet och efter förlossning. Det kan även finnas anledning att beakta att behandling med antiemetika (ondansetron) under första trimestern kan påverka fostret (29).

KAPITEL 6

Förlossning, amning och uppföljning

6.1 Förlossning

Graviditeten bör fortsätta så länge det är möjligt med hänsyn till tumörsjukdomen, dvs. till fullgången tid om detta är möjligt. Förtida förlossning (före graviditetsvecka 37) bör undvikas såvida inte moderns eller fostrets hälsa är hotade. Förtida förlossning har i studier visat en högre risk för påverkan på den kognitiva utvecklingen hos barnet än en extra kur med cytostatika under pågående graviditet.

Någon generell riktlinje för om förlossningen bör ske vaginalt eller via kejsarsnitt kan inte ges utan beslut får grundas på sedvanliga obstetriska indikationer och samråd mellan berörda discipliner, inkluderande obstetrik och narkosläkare.

Cytostatikabehandling bör generellt undvikas under de sista 2–3 veckorna före planerad förlossning för att minska risken för infektion och blödning. Vid vissa diagnoser kan det dock finnas skäl att fortsätta behandlingen, se respektive nationellt vårdprogram.

6.2 Amning

Cytostatika går över i bröstmjölken och amning är därför kontraindicerat under behandling. Det är inte känt hur länge efter behandlingen cytostatika stannar i kroppen och går över i bröstmjölken.

Även vid hormonell behandling är amning kontraindicerat.

För nya läkemedelsgrupper, t.ex. immunbehandlingar och checkpointhämmare, är kunskapen om riskerna vid amning otillräcklig och amning kan därför inte rekommenderas under behandlingen och upp till ett halvår efter avslutad behandling.

Amning bör diskuteras i god tid före förlossningen. Om patienten inte ska amma bör åtgärder vidtas för att undvika att bröstmjölksproduktionen kommer igång, t.ex. med läkemedel. Se [Rikshandboken i barnhälsovård](#) (30).

6.3 Uppföljning och rehabilitering

Uppföljning och rehabilitering bör följa respektive nationellt vårdprogram, med extra uppmärksamhet på behovet av psykosocialt stöd.

Innan patienten lämnar den behandlande enheten bör patienten få information om preventivmedel och eventuell framtida graviditet.



Det saknas svenska rekommendationer för uppföljning av barn födda i denna situation men sedan 2015 finns [nationella riktlinjer för uppföljning av neonatala riskbarn](#) som definierar en grupp neonatala högriskbarn som följs upp till skolstart. I högriskgruppen ingår bland annat barn födda mycket tidigt, barn med mycket låg födelsevikt, barn med vissa hjärnskador samt barn med annan mycket svår sjuklighet. Beroende på i vilken vecka barnet fötts, hur sjukt barnet varit samt vilka behandlingar den gravida genomgått rekommenderas kontakt med neonatolog för att planera individuellt anpassad uppföljning för det nyfödda barnet. För vägledning se även [Cancer in pregnancy](#) (5).

KAPITEL 7

Fördjupning

Internationellt

[Cancer in pregnancy](#), nätverk för forskning kring cancer, graviditet och fertilitet drivet av Frédéric Amant

[ESMO Clinical Practice Guidelines](#) för cancer i samband med graviditet

[Guidelines for the diagnosis and management of acute myeloid leukaemia in pregnancy](#). Ali S, Jones GL, Culligan DJ, Marsden PJ, Russell N, Embleton ND, Craddock C; British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2015 Aug;170(4):487-95. doi: 10.1111/bjh.13554. Epub 2015 Jun 17.

[Management and controversies of classical Hodgkin lymphoma in pregnancy](#). Eyre TA, Lau IJ, Mackillop L, Collins GP. Br J Haematol. 2015 Jun;169(5):613-30. doi: 10.1111/bjh.13327. Epub 2015 Feb 13. Review.

[The Management of Lymphoma in the Setting of Pregnancy](#). Pinnix CC, Andraos TY, Milgrom S, Fanale MA. Curr Hematol Malig Rep. 2017 Jun;12(3):251-256. doi: 10.1007/s11899-017-0386-x. Review.

Nationella vårdprogram för cancer med rekommendationer kring cancer vid graviditet

[Akut myeloisk leukemi, AML](#)

[Bröstcancer](#)

[Tumörer i hjärna och ryggmärg](#)

[Hudmelanom](#)

[Kronisk myeloisk leukemi, KML](#)

[Livmoderhals- och vaginalcancer](#)

[Sköldkörtelcancer](#)

[Äggstockscancer, icke-epitelial](#)

[Äggstockscancer, epitelial](#)

Övriga relevanta kunskapsstöd från RCC

[Hantering av gynekologiska cellprov hos gravida](#)

[Trofoblasterjukdomar](#)

KAPITEL 8

Referenser

1. Peeters S, Pages M, Gauchotte G, Miquel C, Cartalat-Carel S, Guillamo JS, et al. Interactions between glioma and pregnancy: insight from a 52-case multicenter series. *Journal of neurosurgery*. 2018;128(1):3-13.
2. Ronning PA, Helseth E, Meling TR, Johannesen TB. The effect of pregnancy on survival in a low-grade glioma cohort. *Journal of neurosurgery*. 2016;125(2):393-400.
3. Johansson ALV. Pregnancy and breast cancer : risk patterns, tumour characteristics and prognosis. Stockholm: Karolinska Institutet; 2016.
4. 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.
5. Cancer in pregnancy: International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy(INCIP); [Available from: <https://www.cancerinpregnancy.org>.
6. National Toxicology P. NTP Monograph: Developmental Effects and Pregnancy Outcomes Associated With Cancer Chemotherapy Use During Pregnancy. *NTP Monogr*. 2013(2):i-214.
7. Correa A, Cragan JD, Kucik JE, Alverson CJ, Gilboa SM, Balakrishnan R, et al. Reporting birth defects surveillance data 1968-2003. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(2):65-186.
8. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Kirmeyer S, Mathews TJ, et al. Births: final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep*. 2011;60(1):1-70.
9. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2015;373(19):1824-34.
10. Cardonick E, Usmani A, Ghaffar S. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *American journal of clinical oncology*. 2010;33(3):221-8.
11. Cardonick EH, Gringlas MB, Hunter K, Greenspan J. Development of children born to mothers with cancer during pregnancy: comparing in utero chemotherapy-exposed children with nonexposed controls. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;212(5):658.e1-8.
12. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations (second of two parts). *N Engl J Med*. 1983;308(9):491-7.
13. Kalter H, Warkany J. Medical progress. Congenital malformations: etiologic factors and their role in prevention (first of two parts). *N Engl J Med*. 1983;308(8):424-31.
14. Ray JG, Bharatha A, Montanera WJ. Magnetic Resonance Imaging Exposure During Pregnancy-Reply. *JAMA*. 2016;316(21):2275-6.
15. Gomes M, Matias A, Macedo F. Risks to the fetus from diagnostic imaging during pregnancy: review and proposal of a clinical protocol. *Pediatr Radiol*. 2015;45(13):1916-29.

16. Nyman U, Bajc M, Eriksson H, Geijer H, Gunnarsson M, Hellgren M, et al. Diagnostik av lungemboli hos gravida. Skintigrafi eller datortomografi? *Lakartidningen*. 2010;107(15):989-94.
17. Wan T, Skeith L, Karovitch A, Rodger M, Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: Consensus and controversies. *Thromb Res*. 2017;157:23-8.
18. Han SN, Lotgerink A, Gziri MM, Van Calsteren K, Hanssens M, Amant F. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review. *BMC medicine*. 2012;10:86.
19. Teasdale S, Morton A. Changes in biochemical tests in pregnancy and their clinical significance. *Obstet Med*. 2018;11(4):160-70.
20. Serenius F, Ewald U, Farooqi A, Fellman V, Hafstrom M, Hellgren K, et al. Neurodevelopmental Outcomes Among Extremely Preterm Infants 6.5 Years After Active Perinatal Care in Sweden. *JAMA pediatrics*. 2016;170(10):954-63.
21. Norman M, Hallberg B, Abrahamsson T, Bjorklund LJ, Domellof M, Farooqi A, et al. Association Between Year of Birth and 1-Year Survival Among Extremely Preterm Infants in Sweden During 2004-2007 and 2014-2016. *Jama*. 2019;321(12):1188-99.
22. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics*. 2014;134(6):e1584-93.
23. Vohr B. Long-term outcomes of moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clinics in perinatology*. 2013;40(4):739-51.
24. Barthelmes L, Gateley CA. Tamoxifen and pregnancy. *Breast*. 2004;13(6):446-51.
25. D'Addio F, Riella LV, Mfarrej BG, Chabtni L, Adams LT, Yeung M, et al. The link between the PDL1 costimulatory pathway and Th17 in fetomaternal tolerance. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2011;187(9):4530-41.
26. Poulet FM, Wolf JJ, Herzyk DJ, DeGeorge JJ. An Evaluation of the Impact of PD-1 Pathway Blockade on Reproductive Safety of Therapeutic PD-1 Inhibitors. *Birth defects research Part B, Developmental and reproductive toxicology*. 2016;107(2):108-19.
27. Burotto M, Gormaz JG, Samtani S, Valls N, Silva R, Rojas C, et al. Viable Pregnancy in a patient with metastatic melanoma treated with double checkpoint immunotherapy. *Seminars in oncology*. 2018;45(3):164-9.
28. 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.
29. Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Paterno E, et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *Jama*. 2018;320(23):2429-37.
30. Avsluta amning. Stockholm: Rikshandboken i Barnhälsovård; 2018 [Available from: <https://www.rikshandboken-bhv.se/amning-och-nutrition/amningsvagledning/avsluta-amning/>].

KAPITEL 9

Arbetsgrupp

Vägledningen är framtagen av en tillfälligt sammansatt arbetsgrupp i nära samarbete med samtliga berörda professioner. RCC i samverkan ansvarar för att sammankalla arbetsgruppen vid behov av revideringar.

Arbetsgruppens medlemmar:

- Ingrid Blomstergren, barnmorska, Barnmorskemottagningen Tiohundra, Norrtälje
- Lennart Blomqvist, professor, radiolog, Röntgenkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm
- Anders Castor, med.dr., barnonkolog, Skånes Universitetssjukhus, medlem i delegationen för medicinsk etik, SLS
- Nina Cavalli Björkman, med.dr., onkolog, Blod- och tumörsjukdomar, Akademiska sjukhuset, Uppsala
- Maria Davidson, neurolog, Neurologikliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
- Hanna Eriksson, med.dr., specialistläkare onkologi och dermatologi, Tema Cancer, Patientområde Huvud-hals-, lung- och hudcancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Irma Fredriksson, med. dr., överläkare, PO Bröst-, Endokrina tumörer och Sarkom, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Eliza Madlycke, patientrepresentant
- Carina Rudström, MSc specialistsjuksköterska i cancervård, Karolinska universitetssjukhuset, Solna. RCC Stockholm-Gotland.
- Kenny Rodriguez-Wallberg, docent, Reproduktionsmedicin, Karolinska universitetssjukhuset, Solna
- Ann-Kristin Rönnberg, med.dr., obstetiker, Universitetssjukhuset Örebro, medlem i delegationen för medicinsk etik, SLS
- Mikael Sandlund, professor, Psykiatriska kliniken, Umeå universitet, ordförande i delegationen för medicinsk etik
- Susanna Shultz, redaktör 1177 Vårdguiden
- Beatrice Sundström, patientrepresentant
- Bengt Tholander, med.dr., gynonkolog, onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
- Elin Trägårdh, docent, nuklearmedicin, Skånes universitetssjukhus, ordförande i Svensk förening för nuklearmedicin
- Lovisa Wennström, hematolog, med.dr, Sektionen för hematologi och koagulation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg



Regionala cancercentrum – landstingens och regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se