
Brystkreft under graviditet

KLINISK OVERSIKT

KATHRINE VANDRAAS

katvan@ous-hf.no

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Forfatterbidrag: idé og førsteutkastet av manus.

Kathrine Vandraas er ph.d., overlege og spesialist i onkologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN VALBORG REINERTSEN

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Forfatterbidrag: utforming av manus etter førsteutkastet, ytterligere litteratur og første revisjon.

Kristin Valborg Reinertsen ph.d., overlege og spesialist i onkologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HILDE BEATE GUDIM

Skui legekantor

Forfatterbidrag: revisjoner av manus.

Hilde Beate Gudim er fastlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CAMILLA ANETTE BOWEN

Avdeling for gynekologi

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Forfatterbidrag: revisjoner av manus.

Camilla Anette Bowen er spesialist i gynekologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GURI GJERDALEN

Avdeling for gynekologi

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: revisjoner av manus.

Guri Gjerdalen er spesialist i gynekologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELLEN SCHLICHTING

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Forfatterbidrag: revisjoner av manus.

Ellen Schlichting er spesialist i bryst- og endokrinkirurgi og seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BJØRN NAUME

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Forfatterbidrag: revisjoner av manus.

Bjørn Naume er spesialist i onkologi, professor og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNA SÆTERS DAL

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Forfatterbidrag: utforming av manus etter førsteutkastet, ytterligere litteratur og første revisjon.

Anna Sætersdal er spesialist i onkologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Brystkreft er den hyppigst forekommende kreftformen under graviditet. Blant kvinner mellom 25–29 år vil 1 av 5 tilfeller av brystkreft inntreffe i svangerskapet eller i løpet av det første året etter fødsel. Forekomsten øker, antakelig fordi mors alder ved graviditet øker. Tverrfaglig samarbeid er nødvendig for å sikre et godt utfall for mor og barn. Prognosen er god, men avhenger av rask diagnostikk og

optimal behandling. I denne kliniske oversiktsartikkelen gjennomgås de viktigste aspektene ved behandling av brystkreft under graviditet.

Brystkreft er den vanligste formen for kreft blant norske kvinner, og 4 197 kvinner fikk diagnosen i 2022 (1). Prognosen er svært god, med 92,3 % fem års relativ overlevelse i alle stadier sett under ett (1). Det er sjelden man blir diagnostisert med kreft under graviditet, men kreft rammer om lag 1 av 1 000 graviditeter, og brystkreft er den vanligste formen (2). Blant kvinner i alderen 25–29 år vil 1 av 5 tilfeller av brystkreft inntreffe i svangerskapet eller i løpet av det første året etter fødsel (2).

Forekomsten av brystkreft under graviditet varierer mye i internasjonal litteratur, med et prevalensestimert på 2,3–40 per 100 000 fødsler (3, 4). I en norsk, retrospektiv studie fra 2009 ble det for årene 1967–2002 rapportert om 59 tilfeller av brystkreft i svangerskap, som tilsvarer 1,7 tilfeller per år (5). Variasjon i forekomst skyldes antakelig at man tidligere har studert brystkreft i svangerskap og første året etter fødsel under ett. Det er nå enighet om at brystkreft under graviditet bør studeres som en egen entitet (6).

Forekomst av brystkreft under graviditet er økende, antakelig fordi mors alder ved første graviditet øker, og risikoen for kreft øker med økende alder (7). Man har ikke identifisert spesifikke risikofaktorer for brystkreft under graviditet, ut over faktorer som er kjent for brystkreft generelt (6).

Formålet med denne artikkelen er å gi en oversikt over brystkreft ved graviditet, basert på nasjonale behandlingsanbefalinger, ikke-systematisk litteratursøk og vår kliniske erfaring med denne pasientgruppen ved Oslo universitetssykehus.

Utredning og diagnostikk

Fordi brystet gjennomgår fysiologiske forandringer under graviditet, kan palpasjon av brystet være krevende (8). De fleste palpable kuler vil være godartede. Vedvarende palpasjonsfunn (> 2 uker) skal utredes videre med trippeldiagnostikk, bestående av mammografi, ultralyd og biopsi av tumor, som er trygt også i svangerskap (8). Gravide inngår i pakkeforløp, og utredningen skal ikke forsinkes på grunn av graviditeten.

Ved behov for radiologisk utredning med henblikk på spredning (for eksempel ved store svulster, aggressiv biologi eller lymfeknutemetastaser i aksillen) kan lavdose-CT toraks, ultralyd av leveren og MR av columna/bekken gjennomføres (3). Ettersom det har vært rapportert at gadoliniumbasert kontrastvæske kan krysse placenta (9), bør man være varsom med bruk av MR med kontrast i første trimester, og i så fall bruke andre kontrastmidler (10). Fosterets svangerskapsalder bør vurderes på fødeavdeling før behandlingsstart.

Det ser ut til at brystkrefthistologien er lik for gravide og ikke-gravide, men ung alder er forbundet med mer aggressiv biologi (4, 11). Dette innebærer økt forekomst av høygradig maligne svulster, HER2-positive svulster og mangel på hormonuttrykk (12).

Behandling

Generelt bør behandlingen følge nasjonale retningslinjer og være basert på svulstens egenskaper og utbredelse (stadium) (13). Pasienthistoriene skal diskuteres i multidisiplinære team. Hovedutfordringen ved brystkreft under graviditet er å få gitt mor så effektiv kreftbehandling som mulig uten å skade fosteret (11). Svangerskapslengde når brystkreftdiagnosen blir stilt, har avgjørende betydning for behandlingsplanen (11).

Dersom kreftdiagnosen blir stilt i første trimester og pasienten etter retningslinjene er kandidat for kjemoterapi og/eller målrettet behandling før kirurgi (neoadjuvant behandling), er situasjonen særlig utfordrende. Dette skyldes at kjemoterapi er kontraindisert i første trimester (11). Målrettet behandling (HER2-antistoffer og immunterapi) er kontraindisert gjennom hele graviditeten (6). I slike tilfeller vil induisert abort, utsettelse av kjemoterapi til andre trimester eller primær kirurgi være alternativene. Dette må diskuteres nøye med pasienten i hvert enkelt tilfelle. Diagnostiseres brystkreft sent i svangerskapet, kan fremskyndet fødsel vurderes, slik at kjemoterapi kan initieres raskere.

Kirurgi og lymfeknutediagnostikk

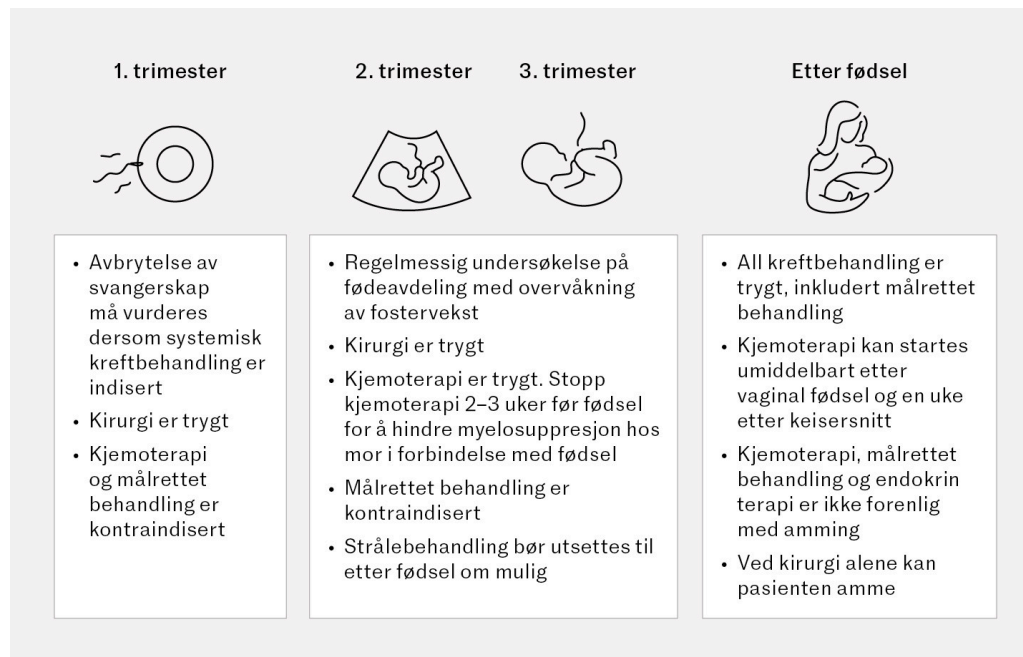
Kirurgisk behandling av brystkreft, både mastektomi og brystbevarende operasjon, kan trygt gjøres gjennom hele svangerskapet. Anestesiologisk må det tas hensyn til svangerskapslengde, og internasjonale anbefalinger bør følges (6). Overvåking av fosterets hjertefrekvens under operasjonen gjøres ved indikasjon, men er ikke rutinemessig anbefalt (2, 6, 14).

Vaktpostlymfeknutediagnostikk var tidligere omdiskutert, fordi man fryktet at fosteret skulle bli eksponert for radioaktivitet, men denne prosedyren anses nå som trygg (6). Under prosedyren skal det brukes lavdose teknesium og ikke metyllblått, grunnet risiko for allergi (15). Studier viser at det er like høy deteksjonsrate for vaktpostlymfeknuter hos gravide som hos ikke-gravide, og det er lav forekomst av lokale residiv (16).

Brystbevarende operasjon foretrekkes fremfor mastektomi der dette er mulig (4, 11, 14). Ved mastektomi bør eventuell brystrekonstruksjon avvendes til etter fødsel. Da kan man unngå lang operasjonstid og komplikasjoner til det rekonstruktive inngrepet som kan medføre utsatt oppstart av adjuvant kjemoterapi.

Kjemoterapi

Kjemoterapi er indisert til majoriteten av unge kvinner med brystkreft, enten før eller etter kirurgisk behandling (17). I første trimester er kjemoterapi assosiert med økt risiko for spontanabort og medfødt fosterskade og skal ikke gis (figur 1) (11, 18, 19). Standard kjemoterapi består av antrasyklin i kombinasjon med cyklofosamid (fire kurer, gitt hver tredje uke) og et taksan (12-ukerskurer) (17). Dette kan trygt gis fra andre trimester. Dosering av kjemoterapi baseres på aktuell kroppsoverflate, på samme måte som for ikke-gravide (17).



Figur 1 Anbefalinger for behandling av brystkreft under graviditet i henhold til svangerskapslengde (11). Brystkreftkirurgi kan trygt gjennomføres i hele graviditeten. I første trimester skal kjemoterapi unngås, men fra andre trimester kan kjemoterapi gis etter retningslinjer. Annen kreftbehandling (målrettet behandling og endokrin behandling) er kontraindisert. Kjemoterapi skal stoppes 2–3 uker før fødsel for å hindre at mor har redusert immunforsvar under fødselen. Etter vaginal fødsel kan kjemoterapi startes opp umiddelbart, mens man anbefaler å vente en uke etter keisersnitt for å sikre sårtilheling.

Ondansetron kan trygt benyttes som kvalmestillende (6). For de kvalmestillende medikamentene aprepitant og palonosetron har man mindre kliniske data om risikoen for fosteret (6). Deksametason, gitt for å forebygge kvalme og allergi, passerer placentas og bør unngås (6). Dersom det er behov for steroider, bør heller metylprednisolon eller hydrokortison gis, da disse metaboliseres i placentas (6).

Vekstfaktorstøtte gis rutinemessig til ikke-gravide ved behandling med antrasyklin/cyklofosamid for å hindre nøytropen feber. Blant gravide har ikke det blitt gitt rutinemessig grunnet mangel på kliniske data, men nyere internasjonale anbefalinger åpner for å gi dette når det er indisert (6).

Stråling og målrettet medikamentbehandling

Stråledosen til fosteret avhenger av avstand til området som stråles, og konsekvensene for fosteret avhenger av svangerskapsalder [\(20\)](#). I de fleste tilfeller vil det være trygt å utsette strålebehandlingen mot bryst og/eller aksille til etter forløsningen [\(17\)](#).

Målrettet kreftbehandling, som hovedsakelig betyr monoklonale antistoffer (aktuelt ved HER2-positiv brystkreft som HER2-rettet behandling, og trippelnegativ brystkreft som immunterapi), skal unngås under graviditet [\(6\)](#). Trastuzumab, et monoklonalt antistoff mot HER2-reseptorer, gir relativt høy risiko for utviklingsanomalier i fosterets nyrer og lunger [\(21\)](#). Det er lite data på teratogen risiko ved immunterapi under graviditet, men det er rapportert tilfeller av medfødt hypotyreose og intrauterin vekstretardasjon [\(22\)](#).

Prognose

Prognosen for brystkreft under graviditet synes like god som for brystkreft blant ikke-gravide på samme alder så fremt de mottar samme behandling [\(23, 24\)](#). Forsinkelse i utredning og diagnostikk må unngås [\(23\)](#). Ved trippelnegativ eller HER2-positiv brystkreft må målrettet behandling avventes [\(6\)](#). Dette kan muligens gi et prognosetap, men det finnes ingen studier der man har studert dette blant gravide.

Svangerskapsomsorg og fødsel

Behandling av brystkreft under graviditet forutsetter tett samarbeid mellom fødselslege, barnelege, kirurg og kreftlege. Dette regnes som høyrisikosvangerskap [\(2, 14\)](#). Ved Oslo universitetssykehus følges pasientene opp med månedlig tilvekstkontroller ved fødeavdelingen. Overvåkning av fosterets vekst er viktig [\(2, 14\)](#). Ved tegn på vekstretardasjon eller andre komplikasjoner individualiseres kontrolløpplaget [\(14\)](#).

Hvis pasienten har fått kjemoterapi fra andre trimester, bør dette stoppes ved uke 35 for å unngå myelosuppresjon hos mor i forbindelse med fødselen [\(6\)](#). Dersom kjemoterapi etter forløsning er aktuelt, anbefales det å igangsette fødselen rundt uke 38/39 fremfor å avvente spontan vaginal fødsel. Dette er for å unngå forsinkelser i kreftbehandlingen [\(6\)](#). Vaginal fødsel foretrekkes, men keisersnitt gjøres ved obstetrisk indikasjon [\(2, 14\)](#). Kjemoterapi kan startes rett etter en vaginal fødsel, mens det bør gå én uke fra keisersnitt til behandlingen gjenopptas [\(14\)](#). Placenta skal undersøkes med henblikk på metastaser, til tross for at dette forekommer svært sjelden [\(17\)](#).

Når kjemoterapi er aktuelt etter fødsel, vil pasienten motta laktasjonshemming med kabergolin (Dostinex) i løpet av første døgn, da amming ikke er tilrådelig grunnet risiko for toksisitet for barnet (2). Det samme gjelder endokrin behandling, HER2-behandling og immunterapi grunnet mangel på sikkerhetsdata. Dersom det ikke gis noen systemisk adjuvant behandling (kirurgisk behandling alene etterfulgt av strålebehandling), kan amming gjennomføres fra motsatt bryst (25).

Risikoen for maternelle fødselskomplikasjoner etter kjemoterapi i andre og/eller tredje trimester synes ikke å være høyere enn i andre svangerskap, men det rapporteres høyere risiko for fødsel før termin og veksthemming (26). Mekanismene bak dette er ikke fullt ut kjent, men det er foreslått at kjemoterapi påvirker placentafunksjonen (27).

Ved kirurgi i svangerskapet og postpartum bør kvinner med brystkreft tilbys tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin i 4–6 uker (28). Kvinner som mottar kjemoterapi, anbefales kondom som prevensjonsmiddel (17). Etter kjemoterapi anbefales et ikke-hormonelt prevensjonsmiddel, fortrinnsvis kondom eller kobberspiral (17).

Fremtidig fertilitet er et viktig spørsmål, spesielt hvis kvinnene må avbryte et svangerskap for å starte behandling. Kjemoterapi kan gi varig nedsatt fertilitet, og risikoen er høyere jo eldre kvinnen er (17). Goserelin kan gis før kjemoterapi for ovarieproteksjon for dem som avbryter svangerskapet (17). Pasienter som får adjuvant endokrin behandling, anbefales minimum to års behandling før eventuelt opphold for å forsøke å bli gravide (17).

Oppfølging av mor og barn

Den psykiske belastningen av å være kreftsyk under graviditet er stor, både for mor og partner (29). Noen vil bli stilt overfor valget mellom å avbryte svangerskapet eller utsette kreftbehandlingen. Mange føler at både eget og fosterets liv står i fare. Informasjon, støtte og trygghet underveis og etterpå er derfor viktig. Fastlegen, som ofte kjenner pasienten fra før og antakelig skal følge mor (og barn) videre i livet, vil være en viktig støttespiller. Disse kvinnene har ofte mange spørsmål om egen og barnets helse, både underveis og etter fullført kreftbehandling. Nettopp derfor er fortløpende, oppdaterte og faglig informative epikriser viktig.

I nasjonale retningslinjer for behandling av brystkreft anbefales det at kvinner med brystkreft diagnostisert under graviditet følges i tråd med vanlig kontrollopplegg (årlig mammografi og klinisk undersøkelse i ti år etter diagnose) (17). Barnet bør følges av pediater over tid. Dessverre har vi ikke et nasjonalt register for eller systematisk oppfølging av mødre og barn der mor har fått kreftbehandling i svangerskapet, slik de har i flere andre land (30). Kunnskapen om helseutfall i det lange løp er derfor begrenset.

Konklusjon

Brystkreft under graviditet forekommer sjelden. Disse pasientene bør henvises til sentre som har multidisiplinære team med erfaring med å behandle brystkreft under graviditet. Behandlingsplanen avhenger av svangerskapslengde og krever tett og tverrfaglig samarbeid først og fremst mellom onkolog, gynekolog, kirurg og fastlege. Prognosen er god dersom kvinnene mottar optimal kreftbehandling. Støtte og informasjon underveis i graviditeten og etterpå er viktig.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2022. Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2022/cin_report-2022.pdf Lest 4.9.2024.
2. Norsk gynekologisk forening. Veileder i fødselshjelp. <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels-hjelp/> Lest 4.9.2024.
3. Andersson TM, Johansson ALV, Hsieh CC et al. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 568–72. [PubMed][CrossRef]
4. Buré LA, Azoulay L, Benjamin A et al. Pregnancy-associated breast cancer: a review for the obstetrical care provider. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33: 330–7. [PubMed][CrossRef]
5. Stensheim H, Møller B, van Dijk T et al. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 45–51. [PubMed][CrossRef]
6. Loibl S, Azim HA, Bachelot T et al. ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). *Ann Oncol* 2023; 34: 849–66. [PubMed][CrossRef]
7. Johansson ALV, Stensheim H. Epidemiology of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol* 2020; 1252: 75–9. [PubMed][CrossRef]
8. Boere I, Lok C, Poortmans P et al. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2022; 82: 46–59. [PubMed][CrossRef]

9. Bulas D, Egloff A. Benefits and risks of MRI in pregnancy. *Semin Perinatol* 2013; 37: 301–4. [PubMed][CrossRef]
10. Lum M, Tsiouris AJ. MRI safety considerations during pregnancy. *Clin Imaging* 2020; 62: 69–75. [PubMed][CrossRef]
11. Amant F, Loibl S, Neven P et al. Breast cancer in pregnancy. *Lancet* 2012; 379: 570–9. [PubMed][CrossRef]
12. Amant F, von Minckwitz G, Han SN et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 2532–9. [PubMed][CrossRef]
13. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O et al. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol* 2015; 1: 1145–53. [PubMed][CrossRef]
14. Berlac JF, Ersbøll A, Grønbeck L et al. Cancer og graviditet Sandbjerg 2015.
https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/556b27e7e4b063c81eb47438/1433085927472/150515+Guideline_CancerogGraviditet_revideret.pdf Lest 4.9.2024.
15. 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: 337–46. [PubMed][CrossRef]
16. Han SN, Amant F, Cardonick EH et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 168: 551–7. [PubMed][CrossRef]
17. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft.
<https://nbcg.no/wp-content/uploads/2024/09/nasjonalt-handlingsprogram-v20.pdf> Lest 4.9.2024.
18. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5: 283–91. [PubMed][CrossRef]
19. van Gerwen M, Maggen C, Cardonick E et al. Association of Chemotherapy Timing in Pregnancy With Congenital Malformation. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2113180. [PubMed][CrossRef]
20. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005; 6: 328–33. [PubMed][CrossRef]
21. Andrikopoulou A, Apostolidou K, Chatzinikolaou S et al. Trastuzumab administration during pregnancy: an update. *BMC Cancer* 2021; 21: 463. [PubMed][CrossRef]

22. Borgers JSW, Heimovaara JH, Cardonick E et al. Immunotherapy for cancer treatment during pregnancy. *Lancet Oncol* 2021; 22: e550–61. [PubMed][CrossRef]
23. Amant F, von Minckwitz G, Han SN et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 2532–9. [PubMed][CrossRef]
24. Johansson ALV, Fredriksson I, Mellemkjaer L et al. Cancer survival in women diagnosed with pregnancy-associated cancer: An overview using nationwide registry data in Sweden 1970–2018. *Eur J Cancer* 2021; 155: 106–15. [PubMed][CrossRef]
25. Azim HA, Bellettini G, Gelber S et al. Breast-feeding after breast cancer: if you wish, madam. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 114: 7–12. [PubMed][CrossRef]
26. Aranda-Gutierrez A, Ferrigno Guajardo AS, Vaca-Cartagena BF et al. Obstetric and neonatal outcomes following taxane use during pregnancy: a systematic review. *BMC Cancer* 2024; 24: 9. [PubMed][CrossRef]
27. Maggen C, Wolters VERA, Van Calsteren K et al. Impact of chemotherapy during pregnancy on fetal growth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35: 10314–23. [PubMed][CrossRef]
28. Reigstad MM, Langen I, Stensheim H et al. Kreft i svangerskapet. <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels hjelp/kreft-i-svangerskapet/> Lest 4.9.2024.
29. Henry M, Huang LN, Sproule BJ et al. The psychological impact of a cancer diagnosed during pregnancy: determinants of long-term distress. *Psychooncology* 2012; 21: 444–50. [PubMed][CrossRef]
30. International Network on Cancer. Infertility and Pregnancy. <https://www.cancerinpregnancy.org/> Lest 4.9.2024.

Publisert: 14. oktober 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0182

Mottatt 2.4.2024, første revisjon innsendt 24.7.2024, godkjent 4.9.2024.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 19. juni 2026.