

Lymfómy v tehotenstve

MUDr. Veronika Ballová

Hematológia/Onkológia Kantonsspital Baden

Malígne ochorenie diagnostikované počas tehotenstva je vždy veľmi náročná situácia pre všetkých, v prvom rade pre pacientku a celú jej rodinu, ale rovnako aj pre ošetrojúceho lekára. Je to situácia, ktorá si vyžaduje skúsenosť z odbornej stránky aj na úrovni komunikácie. Nemenej dôležitý je interdisciplinárny prístup a vzájomná komunikácia medzi onkológom, gynekológom pôrodníkom a aj neonatológom. Diagnóza malígneho, potenciálne smrteľného ochorenia a potreba liečby chemoterapiou počas tehotenstva prináša so sebou jednak obavy o život matky, ak nebude včas liečená, a zároveň obavy z nepriaznivého vplyvu liečby na plod a z neskorých následkov. Vzniká tak dilema nielen na odbornej úrovni, keď sa rozhodujeme o liečbe, ale aj v etickej, morálnej a sociálnej rovine. Do rozhodovacieho procesu musí byť zahrnutá aj samotná pacientka a potrebné je zohľadniť aj kultúrne a religiózne aspekty.

Kľúčové slová: lymfóm, tehotenstvo, malignita

Lymphoma in pregnancy

The diagnosis of malignant lymphoma during pregnancy is always a challenging situation, as for the patient a her family as well as for the whole medical team. Medical and communication skills are crucial in this situation. Interdisciplinary approach and a close cooperation between oncologist, obstetrician and neonatologist are equally important.

The diagnosis of malignnant potentially lethal disease and the need of treatment during pregnancy raise concerns about the life of mother if tretament was delayed and at the same time concerns about adverse fetal outcomes. This gives raise dilemmas at the therapeutical, ethical, moral and social levels. The patient must be included in the decisional process and the cultural as well as the religious aspects must be taken into account.

Key words: lymphoma, pregnancy, malignancy

Úvod

Lymfómy tvoria štvrtý najčastejší typ malignity diagnostikovanej počas tehotenstva. Prevalencia je približne 1 na 6 000 tehotenstiev (1). Vzhľadom na všeobecný trend zvyšovania veku tehotných žien možno očakávať nárast malignít počas tehotenstva.

Odporúčania týkajúce sa diagnostiky a liečby lymfómov a vôbec malignít počas tehotenstva vznikali na základe údajov z retrospektívnych analýz, publikovania jednotlivých prípadov a výsledkov dlhodobého sledovania súborov detí matiek, ktoré boli počas tehotenstva liečené chemoterapiou. V tejto oblasti neexistujú prospektívne štúdie.

Diagnostické možnosti počas tehotenstva

Prejavy lymfoproliferatívnych ochorení sú rovnaké ako u netehotných pacientok. Niektoré príznaky a ťažkosti sa môžu považovať za ťažkosti súvisiace s tehotenstvom, čo môže oddialiť diagnostický proces. Napríklad únava, zrýchlené dýchanie, anémia, trombocytopenia, zvýšená sedimentácia. Takisto snaha vyhnúť sa zobrazovacím vyšetreniam, ktoré sú spojené s radiačnou záťažou, sú faktory, ktoré prispievajú k oddialeniu stanovenia diagnózy. Diagnóza lymfómu je vždy založená na histologickom dôkaze. Biopsiu lymfatickej

uzliny, ideálne exstirpáciu celej uzliny, je možné vykonať v lokálnej alebo celkovej anestézii. Pri použití moderných anestéziologických techník krátkodobá celková anestézia nepredstavuje vyššie riziko pre plod alebo matku v porovnaní s netehotnými ženami (2).

Z palety zobrazovacích vyšetrení možno bezpečne použiť ultrazvukové vyšetrenie brucha alebo MR vyšetrenie hrudníka a brucha. Ultrazvukové vyšetrenie je z hľadiska zobrazenia uzlín pomerne málo citlivé, preto sa preferuje MR vyšetrenie bez použitia kontrastnej látky. Vyšetrenie kostnej drene je bezpečné a možno ho vykonávať aj v tehotenstve (3).

Chemoterapia počas tehotenstva

Počas tehotenstva nastávajú zmeny, ktoré ovplyvňujú farmakokinetiku liekov. Sú to zmeny ako zvýšenie objemu plazmy, zvýšené vylučovanie obličkami, zvýšený metabolizmus liekov v pečeni a tretí priestor, ktorý predstavuje plodová voda. Niektoré cytostatiká sú čiastočne metabolizované aj placentou, čo vedie k zníženiu maximálnej plazmatickej koncentrácie (4). Neexistujú však štúdie, v ktorých by sa skúmala farmakokinetika liekov počas tehotenstva a nie sú žiadne informácie o tom, že by dávky cytostatík mali byť u tehotných pacientok modifikované. Neodporúča sa používať vyššie dávky cytostatík, potrebné je však zohľadniť me-

Onkológia (Bratisl.), 2016; roč. 11(3): 142–146

niaci sa hmotnosť v priebehu tehotenstva a na výpočet dávky použiť vždy aktuálnu hmotnosť pacientky.

Teratogénny efekt cytostatík je najobávanejší nežiaduci účinok počas tehotenstva. Väčšina cytostatík preniká cez placentu. Informácie o koncentráciách v placentе, plodovej vode a plode sú veľmi obmedzené. Najvyššie riziko poškodenia plodu v dôsledku teratogénneho efektu cytostatík je v priebehu organogenézy, t. j. počas prvých 2 – 8 týždňov (4). Liečba chemoterapiou v priebehu prvého trimestra je spojená s významným rizikom spontánneho potratu a vzniku fetálnych malformácií (4). V prípade, že s chemoterapiou treba začať čo najskôr, už počas prvého trimestra tehotenstva, odporúča sa navrhnúť pacientke prerušenie tehotenstva. Týka sa to predovšetkým pacientok s akútnou leukémiou a agresívnymi lymfómami.

V neskorších fázach tehotenstva je možné podávať chemoterapiu. Liečba chemoterapiou počas druhého a tretieho trimestra už nie je spojená so zvýšeným rizikom vzniku malformácií plodu, môže však zvyšovať riziko retardácie intrauterinného rastu, odumretia plodu, predčasného pôrodu a nízkej pôrodnej hmotnosti (5). Liečba chemoterapiou môže prispieť aj k vzniku niektorých komplikácií tehotenstva, ako je gestačný diabetes či predčasný odtok plodovej vody a podobne. Na vzniku uvedených kompli-

kácií sa môže podieľať podávaná chemoterapia, ale rovnako aj samotné nádorové ochorenie (5).

Na základe limitovaných informácií z dlhodobého sledovania detí, ktoré boli počas intrauterinného vývoja vystavené chemoterapii v priebehu druhého alebo tretieho trimestra, sa nezistilo u týchto detí zvýšené riziko poruchy neurologického, sexuálneho a psychologického vývoja a nebol u nich zaznamenaný častejší výskyt porúch fertility či malignít v detstve. Tieto informácie pochádzajú z retrospektívnych analýz a môžu byť zaťažené s tým súvisiacimi chybami (6, 7).

Rádioterapia počas tehotenstva

Rádioterapia aplikovaná počas prvého trimestra môže mať významný teratogénny efekt a môže zvyšovať aj riziko vzniku malignity v detstvom veku. Všeobecne sa neodporúča použitie rádioterapie počas tehotenstva (8). Liečbu rádioterapiou sa odporúča plánovať až po pôrode. V špeciálnych prípadoch, ak by bolo potrebné dosiahnuť čo najrýchlejšie zmenšenie nádorovej masy, je možné aplikovať rádioterapiu na oblasť krku s podmienkou použitia abdominálneho tienenia, aby sa riziko pôsobenia rádioaktívneho žiarenia na plod minimalizovalo.

Podporná liečba

Antiemetiká – počas tehotenstva možno bezpečne použiť štandardne používané antiemetiká ako metoklopramid, dromperidon, setróny a kortikoidy.

Antibiotiká – medzi bezpečné antibiotiká patria cefalosporíny, metronidazol a klaritromycín. Počas tehotenstva je potrebné sa vyhnúť podávaniu chinolónov a aminoglykozidov pre ich potenciálne teratogénny efekt.

Rastové faktory – vzhľadom na chýbajúce informácie o bezpečnosti erytropoetínov a granulocytárne kolónie stimulujúcich rastových faktorov (G-CSF) počas tehotenstva sa odporúča vyhnúť sa ich použitiu u tehotných pacientok liečených chemoterapiou.

Bisfosfonáty – ich použitie na zvieracích modeloch viedlo nezriedka k vzniku kostných defektov. U matky môžu spôsobiť vznik hypokalciémie, ktorá zvyšuje riziko kontrakcií maternice. Preto sa podávanie bisfosfonátov u tehotných pacientok neodporúča (9, 10).

Plánovanie pôrodu

U pacientok v pokročilej fáze tehotenstva je potrebná koordinácia a dobrá komunikácia medzi onkológom, pôrodnikom a neonatológom. V popredí je snaha udržať tehotenstvo čo

najdlhšie a súčasne minimalizovať riziko vzniku materských a fetálnych komplikácií. Optimálne je, ak sa podarí udržať tehotenstvo minimálne do 34. týždňa. Pôrod prirodzenou cestou je spojený s minimálnou morbiditou a krátkou rekonvalescenciou, čo umožňuje v prípade potreby bezpečné podanie chemoterapie už niekoľko dní po pôrode. Pôrod cisárskym rezom sa odporúča len v prípade pôrodnickej indikácie.

U pacientok liečených chemoterapiou počas tehotenstva sa posledné podanie chemoterapie a termín pôrodu odporúča naplánovať tak, aby sa eliminovalo riziko neutropénie pre matku aj plod v čase pôrodu. Potenciálne myelosupresívna liečba (CHOP, ABVD) by mala byť podaná minimálne tri týždne pred plánovaným termínom pôrodu. U novorodencov matiek, ktoré dostali myelosupresívnu liečbu menej ako 3–4 týždne pred pôrodom, boli pozorované prechodné cypopénie (11).

Po pôrode

U pacientok, ktoré boli počas tehotenstva len sledované, možno vykonať potrebné zobrazovacie vyšetrenia s cieľom určenia štádia ochorenia a pár dní po vaginálnom pôrode možno začať aj liečbu chemoterapiou. U pacientok po cisárskom reze je potrebné zohľadniť hojenie operačnej rany. Laktácia musí byť čo najskôr po pôrode pozastavená, keďže do materského mlieka prenikajú aj kontrastné látky a rádioaktívne značená glukóza aplikovaná pri PET/CT vyšetrení (12). V prípade PET/CT vyšetrenia odporúčajú rádiológovia kontakt s novorodencom najskôr po uplynutí minimálne 12 hodín po vykonaní vyšetrenia.

Hodgkinov lymfóm

Hodgkinov lymfóm (HL) je najčastejší typ lymfómu, ktorý sa vyskytuje počas tehotenstva. Súvisí to s tým, že HL najčastejšie postihuje mladých ľudí vo veku 18–35 rokov, a teda aj mladé ženy v reprodukčnom veku. Samotné tehotenstvo nepredstavuje rizikový faktor na vznik HL ani pre nepriaznivejší priebeh ochorenia.

Pri rozhodovaní sa o liečbe pacientok s HL počas tehotenstva treba zohľadniť na jednej strane fakt, že ide o vyliečiteľné ochorenie, a teda náš postup by nemal mať negatívny vplyv na prognózu pacientky. Na druhej strane musíme prihliadať na potenciálne riziká z hľadiska plodu. Vzhľadom na obmedzené možnosti presného stanovenia štádia ochorenia sa musíme rozhodovať podľa nálezu pri fyzikálnom vyšetrení, celkového stavu pacientky a jej

ťažkostí. Celkove sa odporúča po stanovení diagnózy pacientku sledovať v krátkych intervaloch (každé dva týždne) a liečbu oddialiť do neskorších fáz tehotenstva, prípadne až do obdobia po pôrode. Výhodou možnosti oddialenia liečby až po pôrode je, že možno tesne pred liečbou vykonať vstupné zobrazovacie vyšetrenia a presne určiť štádium ochorenia. Pacientky, ktoré je potrebné liečiť už počas tehotenstva a nemožno u nich presne stanoviť štádium ochorenia, sú liečené tak, ako keby mali pokročilé štádium (13). Toto pravidlo vyplýva z princípu, že ak nevieme u vyliečiteľných pacientov stanoviť presné štádium ochorenia, musíme ich liečiť ako pacientov s pokročilým štádiom.

Rozhodnutie o oddialení liečby závisí od lokalizácie ochorenia, klinického rozsahu ochorenia, subjektívnych ťažkostí pacientky a výsledkov laboratórnych vyšetrení.

Pacientky vhodné na sledovanie a oddialenú liečbu sú tie, ktoré:

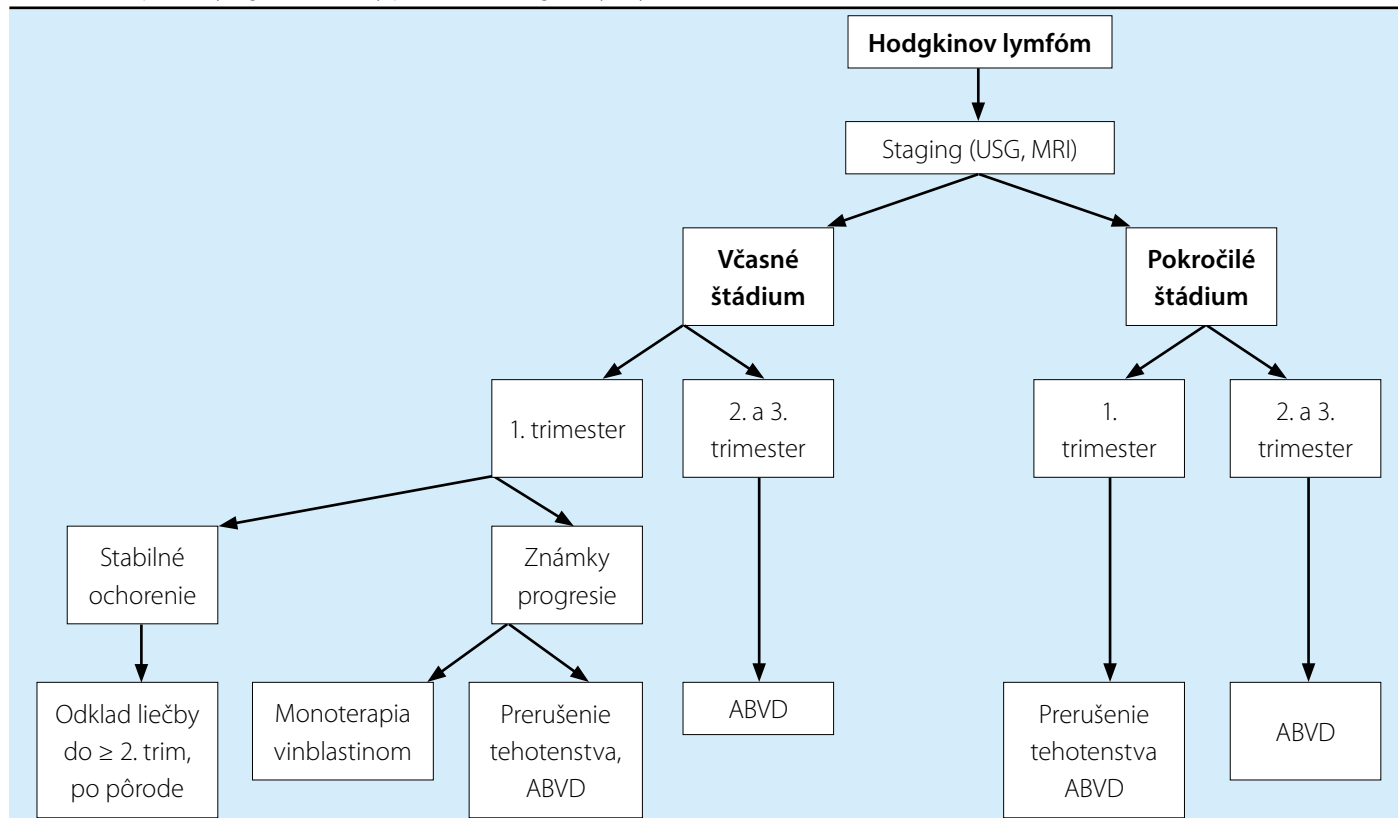
- nemajú celkové príznaky (B-príznaky),
- nemajú žiadne prejavy útlaku v akejkoľvek lokalite (v hrudníku, v bruchu alebo prejavy útlaku miechy),
- majú pravdepodobne lokalizované štádium ochorenia (IA alebo IIA),
- nemajú jednoznačné prejavy progresie počas sledovania.

Pacientky nevhodné na sledovanie, ktoré je potrebné liečiť bezodkladne, sú tie, ktoré:

- majú jednoznačné celkové príznaky ochorenia (febrilita nad 38 °C, potenie, sklon k chudnutiu),
- ťažkosti svedčiacie pre rozsiahlu masu alebo útlak v akejkoľvek lokalite,
- jednoznačné prejavy progresie ochorenia počas sledovania.

Oddialenie liečby u tejto skupiny pacientok by malo negatívny vplyv na prognózu tehotnej pacientky. Ak takáto situácia nastane počas prvého trimestra, odporúča sa navrhnúť pacientke prerušenie tehotenstva. Pacientky v druhom a treťom trimestri možno liečiť chemoterapiou.

Režim ABVD (adriamycín, bleomycín, vinblastín, dakarbazín) patrí medzi bezpečné režimy, ktoré možno použiť u tehotných pacientok v štandardnom dávkovaní (13). Nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití režimu BEACOPP (bleomycín, etopozid, adriamycín, cyklofosfamid, vinkristín, prokarbazín, prednizón) počas tehotenstva, preto sa neodporúča použiť tento režim u tehotných pacientok. Alternatívnou možnosťou je liečba monoterapiou vinblastínom (13). Táto liečba je bezpečná,

Schéma 1. Odporúčaný algoritmus liečby pacientok s Hodgkinovým lymfómom v tehotenstve. Prebrané od Abadi et. Al, Hematol Oncol Clin N Am 5 (2011)

účinná a spojená s minimálnou toxicitou. Daný postup môže zabrániť progresii ochorenia a umožniť oddialenie plnohodnotnej liečby do pôrodu. Po pôrode po vykonaní štandardného stagingu ja pacientka liečená štandardne režimom ABVD, prípadne BEACOPP. V niektorých prípadoch by však liečba vinblastinom mohla byť nedostatočná.

Rozhodovanie o liečbe, ako aj o liečebnom režime je komplexný proces, pri ktorom treba zohľadniť faktory súvisiace so samotným ochorením, s tehotenstvom a v neposlednom rade aj želanie pacientky. Súhrnný algoritmus liečby pacientok s Hodgkinovým lymfómom v tehotenstve ukazuje schéma 1.

Non-Hodgkinove lymfómy

Indolentné lymfómy

Indolentné lymfómy sa typicky vyskytujú u starších pacientov a ich výskyt počas tehotenstva je skôr raritnou situáciou. So zvyšovaním veku tehotných žien však treba počítať aj s výskytom indolentných lymfómov v tehotenstve. Do tejto skupiny patria predovšetkým folikulový lymfóm (FL), chronická lymfocytová leukémia (CLL/SLL), lymfóm z buniek marginálnej zóny (MZBL). Pri tejto skupine ochorení sa všeobecne u asymptomatických pacientov odporúča len sledovanie, liečení sú len pacienti s príznakmi ochorenia a tí, u ktorých sú splnené podmien-

ky na začatie liečby. Sledovanie bez liečby sa odporúča aj v prípade tehotnej pacientky s indolentným lymfómom. V prípade symptomatického ochorenia je možné použiť režim CVP (cyklofosfamid, vinkristín, prednizón) alebo CHOP (cyklofosfamid, adriamycín, vinkristín, prednizón) v kombinácii s rituximabom (10). Na plánovanie liečby a termínu pôrodu platia rovnaké pravidlá, ako je uvedené vyššie.

Vhodnou a účinnou alternatívou u symptomatickej tehotnej pacientky s indolentným lymfómom je monoterapia rituximabom (R). Táto liečba nebola spojená s fetálnou ani materskou morbiditou či mortalitou, treba však počítať s prechodnou B-bunkovou depléciou u dieťaťa aj určitý čas po narodení (10, 14).

Fludarabín ako purínový analóg patrí do skupiny antimetabolitov, ktoré sa vyznačujú potenciálnym teratogénnym účinkom, preto sa ich použitie počas tehotenstva neodporúča (10).

Agresívne lymfómy

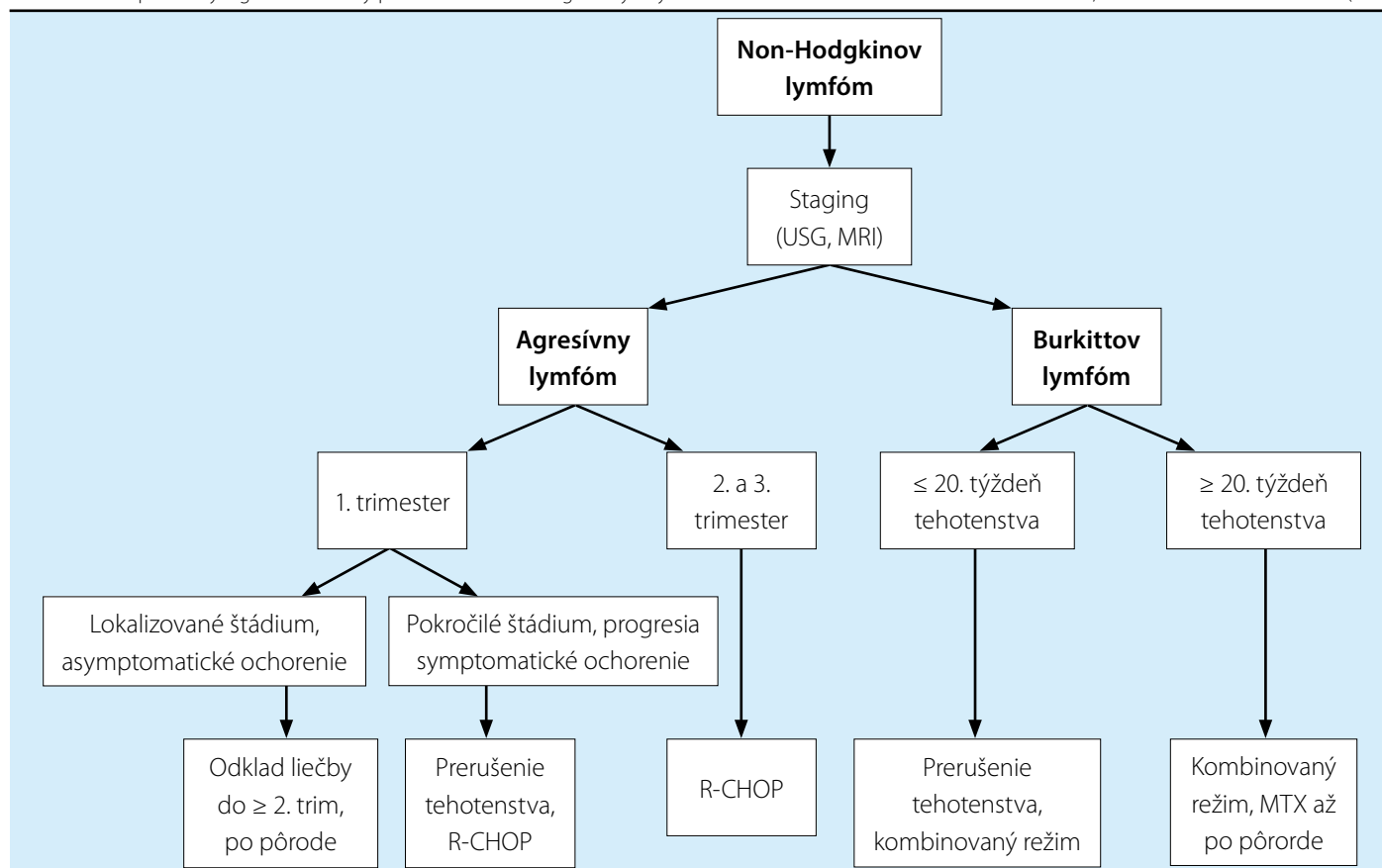
Z tejto skupiny ochorení sa počas tehotenstva vyskytuje predovšetkým difúzny veľkobunkový B- lymfóm (DLBCL), zriedkavo niektorý z T-bunkových lymfómov. U mladých žien vo fertilnom veku sa najčastejšie stretávame s primárnym mediastinálnym DLBCL. Lokalizácia ochorenia v mediastíne a chýbanie periférnej lymfadenopatie môže byť príčinou, že v čase diagnózy je prítomná v mediastíne už roz-

siahla nádorová masa utláčajúca okolité štruktúry. Zadychavanie a pocit tlaku v hrudníku sa nezriedka najmä u pacientok v druhom a treťom trimestri pripisujú tehotenstvu, čo prispieva k oneskoreniu diagnózy. Niekedy sa ochorenie diagnostikuje až tesne po pôrode, keď pretrvávajúce zadychavanie, tlak na hrudníku či kašeľ vedú k vykonaniu röntgenovej snímky hrudníka.

V prípade agresívnych lymfómov nie je možné liečbu odkladať. Ide o skupinu rýchlo rastúcich a súčasne vyliečiteľných ochorení. Akékoľvek oddialenie liečby môže viesť k zhoršeniu celkového stavu pacientky v súvislosti s progresiou ochorenia a aj k zhoršeniu prognózy.

U pacientok v prvom trimestri sa odporúča navrhnúť prerušenie tehotenstva. U pacientok v druhom a treťom trimestri sa odporúča bezodkladné začatie liečby chemoimunoterapiou, t. j. použitie režimu R-CHOP alebo podobne ako u tehotných pacientok s karcinómom prsníka použitie kombinácie cyklofosfamidu s adriamycínom a rutuximabom (10, 14). Aj tu platí pravidlo, že u pacientky, u ktorých nemožno stanoviť jednoznačne štádium ochorenia pred liečbou, sú liečené tak, ako keby mali pokročilé štádium ochorenia.

U pacientok v neskoršej fáze tehotenstva (po 34. týždni) je možné po konzultácii s neonatológom a pôrodníkom odporučiť indukciu pôrodu. Následne je možné vykonať potreb-

Schéma 2. Odporúčaný algoritmus liečby pacientok s Non-Hodgkinovým lymfómom v tehotenstve. Prebrané od Abadi et. Al, Hematol Oncol Clin N Am 5 (2011)

né zobrazovacie vyšetrenia a čo najskôr začať štandardnú liečbu. Tento postup je výhodný najmä v prípade pacientok s rýchlo rastúcou rozsiahlou tumoróznou masou v mediastíne.

U pacientok s minimálnymi príznakmi ochorenia, u ktorých sa agresívny lymfóm diagnostikuje na konci prvého trimestra, je možné krátkodobé sledovanie pacientky a oddialenie liečby. Po prechode do druhého trimestra by sa však liečba mala začať bez ďalších odkladov.

Veľmi agresívne lymfómy

Do tejto skupiny patria ochorenia ako Burkittov lymfóm a prekursorové B a T bunkové lymfoblastové lymfómy. Tieto ochorenia sa vyznačujú rýchlou progresiou a vysokým rizikom postihnutia nervového systému. Hoci sa tieto ochorenia vyskytujú veľmi zriedkavo počas tehotenstva, ich manažment u tehotných pacientok je spojený s mnohými úskaliami. Jednak sa stav pacientky môže prudko zhoršovať zo dňa na deň a liečbu je potrebné začať okamžite. Ďalší problém je, že pri liečbe týchto ochorení sa používajú komplexné a intenzívne protokoly spojené s významnou toxicitou. Jedným z kľúčových liekov je metotrexát, ktorý sa pre jeho závažné teratogénne účinky neodporúča používať počas tehotenstva (15). Použitie menej

intenzívnych či modifikovaných režimov má nepriaznivý vplyv na prognózu ochorenia. Z uvedeného vyplýva, že u pacientok, u ktorých sa ochorenie diagnostikuje počas prvého trimestra, sa odporúča navrhnúť prerušenie tehotenstva. U pacientok v druhom a treťom trimestri je potrebné bezodkladné začatie liečby. Pacientka však musí byť informovaná o riziku významnej sprievodnej akútnej toxicity liečby ako aj o vysokom riziku komplikácií týkajúcich sa tehotenstva a plodu. Toxicita intenzívnej chemoterapie môže mať nepriaznivý vplyv na priebeh tehotenstva a vývoj plodu (riziko gestačných komplikácií, predčasného pôrodu, intrauterínnej retardácie rastu plodu, odumretia plodu alebo prejavy myelosupresie a následné komplikácie u dieťaťa po pôrode). Algoritmus liečby pacientok s Non-Hodgkinovým lymfómom ukazuje schéma 2.

Záver

Pri rozhodovaní sa o liečbe pacientok s novodiagnostikovaným lymfómom počas tehotenstva musíme vždy zohľadňovať dva základné faktory. Jednak typ ochorenia u matky a jej šanca na vyliečenie a súčasne bezpečnosť plodu, a teda riziká pre plod v prípade použitia chemoterapie počas tehotenstva. Do rozhodovacieho procesu musí byť zahrnutá aj samotná pacientka a jej rodina. Lekár musí byť

pripravený rešpektovať aj religiózne a spirituálne faktory, ktoré majú vplyv na rozhodnutia pacientky. Všeobecne platí, že u pacientok v prvom trimestri zvažujeme oddialenie liečby do neskorších fáz tehotenstva, prípadne do obdobia po pôrode, ak tento postup nepriaznivo neovplyvní prognózu pacientky. V prípade, že by oddialenie liečby viedlo k zhoršeniu stavu pacientky a jej prognózy, je potrebné pacientke navrhnúť prerušenie tehotenstva a informovať ju o rizikách závažného poškodenia plodu, ak by sa rozhodla inak. U pacientok v druhom a treťom trimestri je možné použiť štandardné liečebné režimy a pacientky sú liečené tak, ako keby mali pokročilé štádium ochorenia. Použitie rádioterapie plánujeme vždy až po ukončení tehotenstva.

Literatúra

1. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not any more. *Eur J Cancer*. 2006;42(2):126-140.
2. Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, et al. Pregnancy outcome following nonobstetric surgical intervention. *Am J Surg*. 2005;190(3):467-473.
3. Pelsang RE. Diagnostic imaging modalities during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998;25:287-300.
4. Pereg D, Lishner M. Maternal and fetal effects of systemic therapy in the pregnant women with cancer. In: Surbone A, pecatori F, Pavlidis N, editors. *Cancer and pregnancy*. 1st edition. Berlin: Springer, 2008. 21-38.
5. Cardonic E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2004;5(5):283-291.

6. Aviles A, Neri N. hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin. Lymphoma*. 2001;2(3):173-177
7. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. *Lancet Oncol*. 2012;13:256-264.
8. Streffer C, Shore R, Konermann G, et al. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). A report of the International Commission on radiological Protection. *Ann ICRP*. 2003;33(1-2):205-206.
9. Azim HA Jr, Peccatori FA, Pavlidis N. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systemic review on the use of cytostatic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors. *Cancer Treat. Rev*. 2010;36(2):101-109.
10. Azim HA Jr, Pavlidis N, Peccatori FA. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systemic review on the use of cytostatic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematologic tumors. *Cancer Treat. Rev*. 2010;36(2):110-121.
11. Avilés A, Diaz-Maqueo JC, Talavera A, et al. Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy: current status of 43 children. *Am J Hematol*. 1991;36(4):243-248.
12. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and Lactation*. 8th ed. Philadelphia PA: Lippicott Williams & Wilkis, 2008.
13. Bachanova V, Connors JM. Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Curr. Hematol. Malign. Rep*. 2013;8(3):211-217.
14. Decker M, Rothermund C, Hollander G, et al. Rituximab plus CHOP for treatment of diffuse large B-cell lymphoma during second trimester of pregnancy. *Lancet Oncol*. 2006;7:693-694.
15. Peterson C, Darrell RL, Sanger W. Burkitt's lymphoma in early pregnancy. *J Clin. Oncol*. 2010;28:e136-e138.

MUDr. Veronika Ballová
 Hematológia/Onkológia
 Kantonsspital Baden
 Im Ergel 1, 5404 Baden
 ballova.veronika@gmail.com

