

Justyna Teliga-Czajkowska¹, Monika Chelstowska²,
Ewa Lech-Marańda², Anna Sikorska³, Krzysztof Czajkowski⁴

Received: 27.03.2014

Accepted: 17.04.2014

Published: 30.04.2014

Chłoniak Hodgkina u ciężarnej – opis przypadku

Hodgkin's lymphoma during pregnancy – case report

Лимфома Ходжкина во время беременности – описание клинического случая

¹ Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej, Warszawski Uniwersytet Medyczny.

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ewa Dmoch-Gajzlerska

² Klinika Hematologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. nadzw. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marańda

³ Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Windyga

⁴ II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny.

Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Czajkowski

Correspondence to: Lek. med. Monika Chelstowska, Klinika Hematologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, ul. Indiry Gandhi 14, 02-776 Warszawa, e-mail: mchelstowska@ihit.waw.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Nowotwory hematologiczne występują u ciężarnych z częstością 1:1000–1:10 000. Wśród tych nowotworów najczęstsze są chłoniaki (1:1000–1:6000), a w tej grupie – chłoniaki Hodgkina. W pracy opisano przypadek chłoniaka Hodgkina rozpoznanego w ciąży u 36-letniej kobiety. Współistnienie ciąży utrudnia zarówno rozpoznanie, jak i leczenie. Objawy przedmiotowe mogą nakładać się na dolegliwości towarzyszące fizjologicznej ciąży. Rozpoznanie ustalane jest na podstawie badania histopatologicznego zmienionego węzła chłonnoego. Badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa i pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa, nie powinny być przeprowadzane. Dopuszcza się wykonanie rezonansu magnetycznego i zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej; nie ma ograniczeń co do badań ultrasonograficznych. Sugeruje się przesunięcie rozpoczęcia chemioterapii na II trymestr. Standardem leczenia jest program ABVD. W przypadku progresji choroby należy rozważyć zakończenie ciąży i leczenie jak poza ciążą. Przy kontynuacji ciąży można zastosować program BEACOPP, z ewentualną uzupełniającą radioterapią. Wyniki leczenia chłoniaka Hodgkina rozpoznanego w ciąży nie wydają się gorsze w porównaniu z grupami dobranymi wiekowo. Postępowanie z ciężarnymi pacjentkami z hematologicznym nowotworem wymusza opiekę zespołu wielospecjalistycznego. Decyzje terapeutyczne wymagają uwzględnienia zarówno dobra matki, jak i płodu. Poród dziecka powinien być zaplanowany pomiędzy kursami leczenia, tak aby uniknąć pancytopenii u chorej i noworodka. Ze względu na rzadkie występowanie nowotworów hematologicznych w ciąży wydaje się zasadne zbieranie danych w międzynarodowym rejestrze, co pozwoli na obiektywną ocenę epidemiologii, czynników ryzyka oraz opcji terapeutycznych.

Słowa kluczowe: nowotwory hematologiczne, chłoniak Hodgkina, ciąża, chemioterapia, leczenie

Summary

The incidence of hematologic malignancies in pregnancy ranges from 1:1000–1:10 000, with the most common lymphomas (1:1000–1:6000), Hodgkin's lymphoma in particular. This paper describes a case of Hodgkin's lymphoma diagnosed in a 36-year-old pregnant woman. The coexistence of pregnancy renders both the diagnosis

and treatment more difficult. The signs of the disease may overlap with the symptoms associated with physiological pregnancy. The diagnosis is based on histopathological examination of the lesioned lymph node. The use of imaging techniques such as computed tomography and positron emission tomography should be avoided. Magnetic resonance and chest X-ray are acceptable; and there are no limitations for the use of ultrasound imaging. It is suggested that chemotherapy be delayed until the second trimester. The ABVD regimen is a standard treatment. In the case of disease progression, pregnancy termination and treatment outside pregnancy should be considered. In the case of pregnancy continuation, BEACOPP regimen may be used with optional, complementary radiotherapy. Treatment results for Hodgkin's lymphoma diagnosed during pregnancy do not seem worse compared with age-matched groups. The management of pregnant patients with hematologic cancer requires care provided by a multidisciplinary team. Therapeutic decisions must account for the wellbeing of both, the mother and the fetus. The birth should be scheduled between courses so as to avoid pancytopenia in the patient and the newborn. The incidence of hematologic malignancies during pregnancy is rare, therefore it seems reasonable to collect data in the international registry in order to allow for an objective assessment of epidemiology, risk factors and treatment options.

Key words: hematologic malignancies, Hodgkin's lymphoma, pregnancy, chemotherapy, treatment

Содержание

Гематологические новообразования выступают у беременных с частотой 1:1000–1:10 000. Среди этих опухолей наиболее распространенными являются лимфомы (1:1000–1:6000), а в этой группе – лимфомы Ходжкина. В этой работе описан случай лимфомы Ходжкина, диагностированной у беременной 36-летней женщины. Беременность утрудняет как диагностику, так и лечение. Предметные симптомы могут накладываться на недомогания, сопровождающие физиологическую беременность. Диагноз ставится на основании гистопатологического исследования лимфоузла. Визуализирующие исследования, такие как компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография, не должны проводиться. Разрешается проводить магнитно-резонансную томографию и рентген грудной клетки; нет ограничений на УЗИ. Рекомендуется перенести начало химиотерапии на второй триместр. Стандартом лечения является программа ABVD. В случае прогрессирования заболевания следует рассматривать прерывание беременности и лечение, как небеременных. В случае сохранения беременности, можно использовать программу BEACOPP, с возможной дополнительной радиотерапией. Результаты лечения лимфомы Ходжкина, диагностированной во время беременности, выглядят хуже, по сравнению с группами, подобранными по возрасту. Лечение беременных с гематологической опухолью требует ухода многопрофильного коллектива. Решения о лечении требуют учета как добра матери, так и плода. Роды должны быть запланированы между курсами лечения, так, чтобы избежать панцитопении у больной и новорожденного. В связи с редким выступлением гематологических злокачественных новообразований во время беременности целесообразно собирать данные в международном реестре, что позволит дать объективную оценку эпидемиологии, факторов риска и вариантов лечения.

Ключевые слова: гемобласты, лимфомы Ходжкина, беременность, химиотерапия, лечение

OPIS PRZYPADKU

U 36-letniej kobiety tuż przed ciążą pojawił się suchy, napadowy kaszel, początkowo leczony antybiotykiem – bez poprawy. Ze względu na początek ciąży nie wykonywano badania radiologicznego klatki piersiowej. W 2. miesiącu ciąży powiększeniu uległ lewy węzeł nadobojczykowy, a następnie węzły szyjne i nadobojczykowe obustronnie. Wykluczono przyczyny infekcyjne limfadenopatii (krztusiec IgM, IgA, IgG – ujemne, *Chlamydia trachomatis* IgM i IgG – ujemne, *Toxoplasma* IgG i IgM – ujemne, różyczka i CMV IgM – ujemne, IgG – dodatnie, HBsAg – ujemny, anti-HIV – ujemny, anti-HCV – nie wykryto, test przesiewowy w kierunku mononukleozy zakaźnej – ujemny). Po konsultacji przez specjalistów chorób zakaźnych zlecono badanie w kierunku TBC oraz powtórzenie

CASE REPORT

A dry, paroxysmal cough occurred in a 36-year-old woman just before pregnancy. The patient was initially treated with antibiotic, however, with no improvement. Chest X-ray was not performed due to early pregnancy. In the second month of pregnancy, the left supraclavicular node enlarged followed by bilateral neck and supraclavicular nodes. Infectious causes of lymphadenopathy were excluded (pertussis IgM, IgA, IgG – negative, *Chlamydia trachomatis* IgM and IgG – negative, *Toxoplasma* IgG and IgM – negative, rubella and CMV IgM – negative, IgG – positive, HBsAg – negative, anti-HIV – negative, anti-HCV – undetected, screening for infectious mononucleosis – negative). After consultation by infectious disease specialists, TBC assay and

diagnostyki krztuśca (CRP 24, morfologia krwi prawidłowa, rozmaz granulocytarny, limfopenia 8%, limfocyty atypowe 3%). W 9. tygodniu ciąży pobrano węzeł nadobojczykowy lewy do badania histopatologicznego. Stwierdzono wtedy komórki Hodgkina NS, ogniskowe włóknie nie oraz odczynowe komórki zapalne. Przedmiotowo poza uporczywym kaszlem i limfadenopatią utrzymywały się nieco podwyższona temperatura ciała oraz niewielki spadek masy ciała – o mniej więcej 3 kg.

W 11. tygodniu ciąży stan ogólny pacjentki uległ pogorszeniu: pojawił się obrzęk i ból lewej kończyny górnej z następową dusznością. W czasie hospitalizacji w wykonanym badaniu ultrasonograficznym metodą Dopplera potwierdzono ostre zakrzepowe zapalenie żył kończyny górnej lewej: ramiennej, pachowej, podobojczykowej, odłokciowej, a także ramiennie-głowej lewej oraz szyjnej wewnętrznej lewej. Ze względu na rozwijającą się ciążę odstąpiono od wykonania tomografii komputerowej klatki piersiowej na rzecz badania radiologicznego, w którym wykazano poszerzony cień śródpiersia spełniający kryteria chłoniaka postaci *bulky tumor*. Badanie ultrasonograficzne węzłów chłonnych potwierdziło obecność licznych, poszerzonych, niskoechoogenicznych węzłów chłonnych szyi, do 28 × 17 mm, jednocześnie bez limfadenopatii w innych okolicach ciała. Nie stwierdzono również hepato- ani splenomegalii. Badanie cytologiczne szpiku nie wykazało obecności komórek chłoniaka. W badaniach laboratoryjnych poza limfopenią (0,36 g/l) oraz niewielkiego stopnia niedokrwistością normocytową występowały zmiany w proteinogramie: podwyższone stężenia globulin alfa-1 (3,5 g/l), alfa-2 (11,8 g/l), beta-2 (6,3 g/l). Po weryfikacji preparatu węzła chłonnego nadobojczykowego lewego określono fenotyp komórek HRS: CD30, CD15, Pax5 – dodatnie, CD20, CD23 i CD3 – ujemne. Stwierdzono również niekorzystne czynniki rokownicze: makrofagi (CD68+) stanowiły ponad 25% komórek guza (score 3), a w komórkach HRS występowała ekspresja Bcl-2. Ustalono rozpoznanie chłoniaka Hodgkina NS w stopniu II A i po uzyskaniu zgody pacjentki rozpoczęto leczenie pulsami sterydowymi oraz heparyną drobnocząsteczkową. Po 14. tygodniu ciąży zaplanowano chemioterapię według schematu ABV – 6–8 kursów z ewentualnie następową radioterapią śródpiersia po porodzie.

W 15. tygodniu ciąży rozpoznano cukrzycę ciążową i wdrożono leczenie dietą, a następnie wprowadzono insulinoterapię. Ze względu na podwyższone wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz tachykardię u pacjentki z nadciśnieniem skaczącym w wywiadzie zastosowano metoprolol. Z uwagi na zwiększone ryzyko chorób genetycznie uwarunkowanych – wiek matki >35 lat – zalecono wykonanie amniopunkcji genetycznej. Pobrano płyn owodniowy do badania prenatalnego, potwierdzając prawidłowy karyotyp. Pacjentka wyraziła chęć kontynuowania ciąży mimo wysokiego ryzyka onkologicznego.

Po przyjęciu czterech kursów chemioterapii (każdy w dwóch częściach), dość dobrze tolerowanych,

repeated pertussis diagnostics (CRP 24, normal blood count, granulocyte smear, lymphopenia 8%, atypical lymphocytes 3%) were recommended. The left supraclavicular lymph node was sampled for histopathological examination in the 9th week of pregnancy. The examination revealed Hodgkin's cells (NS), focal fibrosis and reactive inflammatory cells. Apart from a persistent cough and lymphadenopathy, slightly elevated temperature and a minor decrease in body weight, i.e. by about 3 kg, were also observed.

The patient's general condition deteriorated in the 11th week of pregnancy: edema and pain in the left upper limb as well as subsequent dyspnea. During hospitalization, Doppler ultrasound confirmed acute thrombophlebitis in the left upper limb: brachial, axillary, subclavian, basilica as well as left brachiocephalic and left internal carotid veins. Due to progressing pregnancy chest X-ray was performed instead of computed tomography and showed enlarged mediastinal shadow fulfilling the criteria of lymphoma in the form of a bulky tumor. Lymph node ultrasound confirmed the presence of numerous, enlarged, low-echoic neck lymph nodes of up to 28 × 17 mm with no lymphadenopathy in other body regions. No hepatomegaly or splenomegaly were found. Bone marrow cytology showed no lymphoma cells. Apart from lymphopenia (0.36 g/L) and minor normocytic anemia, changes in the protein electrophoresis were observed during laboratory evaluation: increased levels of alpha-1-globulins (3.5 g/L), alpha-2-globulins (11.8 g/L) and beta-2-globulins (6.3 g/L).

HRS cell phenotype was determined after the evaluation of the left supraclavicular lymph node specimen: CD30, CD15, Pax5 – positive; CD20, CD23 and CD3 – negative. Furthermore, unfavorable prognostic factors were found: more than 25% of tumor cells (score 3) were macrophages (CD68+), and Bcl-2 expression in HRS cells was detected. Stage II A Hodgkin's lymphoma (NS) was diagnosed and once patient's consent was received, steroid pulse therapy and low molecular weight heparin treatment were initiated. ABV chemotherapy involving 6 to 8 courses, alternatively with subsequent mediastinal radiotherapy, was planned after the 14th week of pregnancy.

Gestational diabetes was diagnosed in the 15th week of pregnancy, therefore nutrition therapy followed by insulin therapy was initiated. Metoprolol was used due to higher blood pressure and tachycardia in the patient with a history of episodic hypertension. Genetic amniocentesis was recommended due to an increased risk of genetic disorders – maternal age >35 years. Amniotic fluid was collected for prenatal testing and normal karyotype was confirmed. The patient expressed the desire to continue the pregnancy despite high oncological risk.

Having received four well-tolerated chemotherapy courses (each divided into two parts), the patient was referred for urgent hospitalization at the Institute of

w 35.–36. tygodniu ciąży pacjentka została skierowana do pilnej hospitalizacji w Instytucie Hematologii ze względu na pogorszenie stanu ogólnego, nawrót suchego kaszlu, bóle kostno-stawowe, nocne poty. W badaniach laboratoryjnych z odchyłen wykazano jedynie limfopenię – 0,39 g/l oraz CRP – 35,1 mg/l. Na podstawie obrazu ultrasonograficznego oraz zdjęcia RTG klatki piersiowej wykluczono progresję choroby podstawowej i zastosowano antybiotykoterapię.

W 37. tygodniu ciąży zakończono ją cięciem cesarskim z powodu braku warunków do indukcji porodu przy przedwczesnym odpływaniu płynu owodniowego u pacjentki z cięciem cesarskim w wywiadzie, z cukrzycą ciążową i nadciśnieniem przedciężowym. Kobieta urodziła dziecko płci męskiej o masie 3000 g i długości 53 cm, ocenione na 10 punktów Apgar. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. W okresie adaptacyjnym noworodek wymagał jedynie fototerapii z powodu hiperbilirubinemii.

W 4. tygodniu połogu stan ogólny pacjentki uległ ponownemu zaostrzeniu: wystąpiła duszność z kaszlem, a w badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono guzowate zaciemnienie w śródpiersiu górnym lewym. Odchylenia w badaniach laboratoryjnych – morfologii z rozmazem i proteinogramie – były podobne do obserwowanych w 11. tygodniu ciąży. Tomografia komputerowa szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy wykazała powiększone węzły chłonne powyżej przepony (15–45 mm) oraz guz śródpiersia o wymiarach 81 × 36 × 95 mm. W badaniu cytologicznym szpiku nie stwierdzono istotnych odchyłen. Chorą zakwalifikowano do chemioterapii II linii (DHAP). W przebiegu tego etapu leczenia wystąpiły: leukopenia (min. wartość 1,21 g/l), neutropenia IV stopnia (0,41 g/l) oraz małopłytkowość (34 g/l). Po dwóch kursach DHAP, ze względu na progresję zmian (kolejna zmiana w śródpiersiu prawym oraz zmiany w zatokach szczękowych, ogniskowa zmiana w wątrobie), podjęto decyzję o wdrożeniu chemioterapii III linii według schematu IGEV.

Obecnie pacjentka – po trzech kursach leczenia z wyjściowym rozpoznaniem chłoniaka Hodgkina CS II A według Ann Arbor, *bulky tumor* – jest docelowo przygotowywana, po maksymalnej cytoredukcji, do autotransplantacji szpiku.

OMÓWIENIE

Nowotwory hematologiczne występują u ciężarnych z częstością 1:1000–1:10 000, zajmując tym samym trzecie bądź czwarte miejsce po nowotworach piersi, szyjki macicy i czerniaku^(1,2). Wśród tych nowotworów najczęstsze są chłoniaki (1:1000–1:6000), a w tej grupie – chłoniaki Hodgkina. Jest to nowotwór złożony z niewielkiej liczby dużych jedno- i wielojądrazystych komórek Reed–Sternberga, występujących wśród komórek zapalnych. Podstawowa kwalifikacja wyróżnia dwa typy: chłoniak Hodgkina typu guzkowego z dominacją limfocytów oraz klasyczny chłoniak Hodgkina

Hematology due to the deterioration of the general condition, the recurrence of dry cough, bone and joint pain as well as night sweats. Laboratory tests revealed only lymphopenia – 0.39 g/L and CRP – 35.1 mg/L.

The underlying disease was excluded based on ultrasound and X-ray images, and antibiotic therapy was initiated.

The pregnancy was terminated in the 37th week by caesarean section due to the lack of conditions for labor induction in a situation of premature amniotic fluid discharge in a patient with a history of caesarean section, gestational diabetes and pregestational hypertension. The woman gave birth to a male child with a body weight of 3000 g and length of 53 cm. The child scored 10 in the Apgar score. No complications occurred during in the postoperative period. In the adaptive period, the newborn infant required only phototherapy due to hyperbilirubinemia.

Patient's general condition again deteriorated in the 4th week postpartum: dyspnea with a cough occurred, chest X-ray showed nodular shadowing in the upper left mediastinum. Laboratory abnormalities, i.e. blood count with smear and protein electrophoresis, were comparable to those observed in the 11th week of pregnancy. Neck, chest, abdomen and pelvis CT scans revealed enlarged lymph nodes above the diaphragm (15–45 cm) as well as a mediastinal tumor measuring 81 × 36 × 95 mm. Bone marrow cytology showed no significant abnormalities. The patient was qualified for second-line chemotherapy (DHAP). Leucopenia (min. 1.21 g/L), grade IV neutropenia (0.41 g/L) and trombocytopenia (34 g/L) occurred during this stage of treatment. After a total of two DHAP courses, a decision was made to include third-line chemotherapy according to IGEV regimen due to disease progression (another lesion in the right mediastinum, lesions in the maxillary sinuses, focal lesion in the liver). Currently, having completed three treatment courses after a baseline diagnosis of II A Hodgkin's lymphoma (SC) according to Ann Arbor, the bulky tumor, the patient is prepared for bone marrow autotransplantation preceded by maximum cytoreduction.

DISCUSSION

Hematologic malignancies occur during pregnancy with a frequency of 1:1000 to 1:10 000, ranking third or fourth after breast cancer, cervical cancer and melanoma^(1,2). Among these, the most common are lymphomas (1:1000–1:6000), Hodgkin's lymphoma in particular. Hodgkin's lymphoma is a cancer composed of a small number of large one- and multinucleated Reed–Sternberg cells, which are present among inflammatory cells. Two types are distinguished in accordance with the basic classification: nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma as well as classic Hodgkin's lymphoma, which has several subtypes: nodular

z podtypami – stwardnienie guzkowe, bogatolimfocytowy, ubogolimfocytowy i mieszanokomórkowy.

Objawy kliniczne są takie same u ciężarnych i poza ciążą. Symptomy przedmiotowe mogą nakładać się na dolegliwości towarzyszące fizjologicznej ciąży, takie jak krótki oddech czy hipermetabolizm (zaburzenia łaknienia, chudnięcie, nudności, wymioty). Mimo tych obiektywnych trudności przypadki chłoniaka Hodgkina są zwykle rozpoznawane w takim samym zaawansowaniu choroby jak w grupie nieciężarnych. Potwierdza to powolny postęp choroby u większości pacjentów.

Rozpoznanie jest ustalane na podstawie badania histopatologicznego zmienionego węzła chłonnego. Taka biopsja nie stanowi ryzyka ani dla matki, ani dla płodu, nawet jeśli wykonuje się ją w znieczuleniu. Badania obrazowe, takie jak CT i PET, związane są z napromieniowaniem i z tego powodu nie powinny być wykonywane. Dopuszcza się badanie rezonansem magnetycznym u ciężarnych, jednakże jego ewentualny wpływ na rozwijający się płód nie został w pełni oceniony. Nie należy wykonywać rezonansu w I trymestrze. Dodatkowo kontrast zawierający gadolinę przechodzi przez łożysko i może skutkować zahamowaniem wewnątrzmacicznego rozwoju płodu, a także wadami szkieletowymi u zwierząt. Po zastosowaniu osłony płodu można wykonać badanie radiologiczne klatki piersiowej. W trakcie ciąży nie ma obstrzeżeń co do wykonywania badań ultrasonograficznych⁽³⁾.

Na początku ciąży, jeśli tylko pozwala na to wolny wzrost guza, sugeruje się przesunięcie rozpoczęcia chemioterapii na II trymestr. Standardem leczenia jest program ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna, dakarbazyna). Jeśli zastosuje się terapię w okresie organogenezy, dochodzi do terminacji ciąży. W literaturze opisano niespełna 70 przypadków pacjentek leczonych z powodu chłoniaka Hodgkina w ciąży^(4,5). W najliczniejszej grupie⁽⁶⁾, 26 kobiet poddanych chemioterapii ABVD, nie stwierdzono występowania niskiej masy urodzeniowej, wad wrodzonych (mimo że w 10 przypadkach chemioterapię rozpoczynano w I trymestrze) ani powikłań późnych u potomstwa (przy średnim *follow-up* do 18. roku życia). W bardziej zaawansowanej ciąży w przypadku progresji choroby należy rozważyć zakończenie ciąży i leczenie jak poza ciążą. Przy kontynuacji ciąży można zastosować program BEACOPP (bleomycyna, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid), z ewentualną uzupełniającą radioterapią (z osłoną rozwijającego się płodu lub dopiero po porodzie). Całkowita dawka promieniowania oddziałującego na płód musi być mniejsza niż 0,1 Gy⁽⁷⁾. Opisano 30 przypadków, w których dawka sumaryczna otrzymana przez płód wynosiła 0,02–0,5 Gy – wszystkie noworodki urodziły się zdrowe⁽⁵⁾. Wyniki leczenia chłoniaka Hodgkina rozpoznanego w ciąży nie wydają się gorsze niż w grupach dobranych wiekowo. Dane te należy jednak traktować sceptycznie ze względu na ciągle rzadkie przypadki rozpoznane i leczone w ciąży^(5,8).

sclerosis HL, lymphocyte-rich HL, lymphocyte-depleted HL and mixed-cellularity HL.

Clinical symptoms are the same in both pregnant and non-pregnant individuals. The signs may overlap with the symptoms of physiological pregnancy such as shortness of breath or hypermetabolism (eating disorders, weight loss, nausea, vomiting). Despite these objective difficulties, Hodgkin's lymphoma cases are usually diagnosed at the same stage of disease as in non-pregnant individuals. This confirms slow progression of the disease in most patients.

Diagnosis is based on histopathological examination of the lesioned lymph node. Such a biopsy does not pose any threat to the mother or the fetus, even if performed under anesthesia. Imaging techniques, such as CT and PET, involve radiation, therefore should be avoided. Although the use of magnetic resonance is acceptable in pregnant women, its potential effects on the developing fetus have not been fully investigated. The use of magnetic resonance in the first trimester should be avoided. Furthermore, gadolinium-based MRI contrast media cross the placenta and may cause intrauterine fetal growth inhibition as well as skeletal defects in animals. Chest X-ray may be performed provided that the fetus is protected with a shield during the procedure. There are no limitations for the use of ultrasound in pregnancy⁽³⁾.

At the early stage of pregnancy, it is recommended to delay chemotherapy to the second trimester, provided that the tumor growth is slow. The ABVD regimen (doxorubicin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine) is a treatment standard. If the therapy is used during organogenesis the pregnancy is terminated. Less than 70 cases of pregnant patients treated due to Hodgkin's lymphoma have been described in literature^(4,5). There was no incidence of low birth weight, congenital malformations (although in 10 cases chemotherapy was initiated in the first trimester) or long-term offspring outcomes (at a mean follow-up of up to 18 years) in the largest group⁽⁶⁾ of 26 women receiving ABVD chemotherapy. In more advanced stages of pregnancy, in the event of disease progression, pregnancy termination and treatment outside pregnancy should be considered. In the case of pregnancy continuation, BEACOPP (bleomycin, vincristine, procarbazine, prednisone, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide) regimen may be used with optional, complementary radiotherapy (with a shield covering the fetus or after birth). The total radiation dose to the fetus must be less than 0.1 Gy⁽⁷⁾. A total of 30 cases in which the fetus was exposed a total dose ranging between 0.02 and 0.5 Gy were described, and all infants were born healthy⁽⁵⁾.

Treatment results for Hodgkin's lymphoma diagnosed during pregnancy do not seem worse compared with age-matched groups. However, this data should be treated with skepticism as diagnosed and treated cases of Hodgkin's lymphoma in pregnancy are still rare^(5,8).

PODSUMOWANIE

Postępowanie z pacjentkami z hematologicznym nowotworem w ciąży wymusza opiekę zespołu wielospecjalistycznego. Decyzje terapeutyczne wymagają uwzględnienia zarówno dobra matki, jak i płodu. Przy bardzo agresywnym postępie choroby na początku ciąży należy rozważyć jej terminację. Poród dziecka powinien być zaplanowany pomiędzy kursami leczenia, tak aby uniknąć pancytopenii u matki i noworodka.

Ze względu na rzadkie występowanie nowotworów hematologicznych w ciąży wydaje się zasadne zbieranie danych w międzynarodowym rejestrze, co pozwoli na obiektywną ocenę epidemiologii, czynników ryzyka oraz opcji terapeutycznych.

CONCLUSIONS

The management of pregnant patients with hematologic cancer requires care provided by a multidisciplinary team. Therapeutic decisions must account for the wellbeing of both, the mother and the fetus. In the event of very aggressive disease progression at the early stage of pregnancy, pregnancy termination should be considered. The birth should be scheduled between courses so as to avoid pancytopenia in the patient and the newborn.

The incidence of hematologic malignancies during pregnancy is rare, therefore it seems reasonable to collect data in the international registry in order to allow for an objective assessment of epidemiology, risk factors and treatment options.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Pereg D., Koren G., Lishner M.: The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica* 2007; 92: 1230–1237.
2. Abadi U., Koren G., Lishner M.: Leukemia and lymphoma in pregnancy. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2011; 25: 277–291.
3. Froesch P., Belisario-Filho V., Zucca E.: Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas during pregnancy. *Recent Results Cancer Res.* 2008; 178: 111–121.
4. Nulman I., Laslo D., Fried S. i wsp.: Neurodevelopment of children exposed in utero to treatment of maternal malignancy. *Br. J. Cancer* 2001; 85: 1611–1618.

5. Azim H.A., Pavlidis N., Peccatori F.A.: Treatment of the pregnant mother with cancer: a systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors. *Cancer Treat. Rev.* 2010; 36: 110–121.
6. Avilés A., Neri N.: Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin. Lymphoma* 2001; 2: 173–177.
7. Nuyttens J.J., Prado K.L., Jenrette J.M., Williams T.E.: Fetal dose during radiotherapy: clinical implementation and review of the literature. *Cancer Radiother.* 2002; 6: 352–357.
8. El-Hemaidi I., Robinson S.E.: Management of hematological malignancy in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 2012; 26: 149–160.

Informacja dla Autorów!

Chcąc zapewnić naszemu czasopismu „Current Gynecologic Oncology” wyższą indeksację MNiSW i Index Copernicus, zwracamy się do Państwa o dopełnienie poniższych warunków podczas przygotowywania pracy do publikacji:

- Publikację należy opatrzyć **afiliacją** – z podaną nazwą ośrodka/ów, adresem do korespondencji, numerem telefonu, faksu, adresem e-mail.
- Praca powinna być poprzedzona **streszczeniem** zawierającym **200–250 słów**. Streszczeniu pracy oryginalnej należy nadać budowę strukturalną: Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Wnioski.
- Liczba **słów kluczowych** nie może być mniejsza niż 5. Słowa kluczowe nie powinny być powtórzeniem tytułu. Najlepiej stosować słowa kluczowe z katalogu MeSH.
- **Praca oryginalna** winna zawierać elementy: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Omówienie, Wnioski, Piśmiennictwo.
- **Piśmiennictwo** należy ułożyć w **kolejności cytowania**.

Information for Contributors!

In order to ensure a higher MNiSW and Index Copernicus score for our journal “Current Gynecologic Oncology,” we ask you to comply with the following conditions when preparing your manuscripts for publication:

- Authors' **affiliation** should be clearly stated, providing the name of centre, address for correspondence, phone and fax number and e-mail address.
- Paper should be preceded by an **abstract** counting **200–250 words**. Abstract of original paper should be structured, i.e. should be subdivided into the following sections: Aim of paper, Material and methods, Results and Conclusions.
- The number of **key words** should not be less than 5. Key words should not be a repetition of the title. At best, use key words from the MeSH catalogue.
- **Original paper** should include the following sections: Introduction, Aim of paper, Material and methods, Results, Discussion, Conclusions, References.
- **References** should be listed in the **order of appearance**.