

Limfom je četrti najpogostejši rak, odkrit med nosečnostjo, pred njim so rak dojke, rak materničnega vratu in levkemije. Eden najpogostejših limfomov, odkritih v nosečnosti, je Hodgkinov limfom (HL), kar sovpada z njegovo incidenco, ki je največja pri mladih do 35. leta starosti. Incidenca Hodgkinovega limfoma niha od ene na tisoč do ene na 6 tisoč nosečnosti in v tem obdobju za njim zboli 3 odstotke vseh bolnic. Nehodgkinov limfom (NHL), odkrit med nosečnostjo, je redkejši, natančna incidenca pa ni znana.

Klinična slika limfoma v nosečnosti je podobna kot pri drugih bolnikih z novoodkritim limfomom. Bolnice imajo povečane, neboleče periferne bezgavke oziroma imajo simptome, povezane s povečanimi bezgavkami v mediastinumu. Nekateri simptomi, kot so utrujenost, težka sapa pri naporih, anemija, sovpadajo s klasičnimi težavami v nosečnosti, kar je lahko razlog za zapoznelo diagnozo. Tako imenovani B-simptomi, kot so potenje, hujšanje in povišana temperatura, so pri nosečnicah redki in kažejo na napredovalo bolezen.

Diagnoza je histološka, potrjena z biopsijo ene od povečanih bezgavk ali odvzemom reprezentativnega vzorca obolelega organa.

Ko je diagnoza potrjena, naredimo preiskave za zamejitev bolezni. Te vključujejo natančno anamnezo, status in laboratorijske preiskave, sedimentacijo, slikanje pljuč v eni projekciji, po potrebi magnetno resonanco (MR) prsnega koša ter ultrazvok (UZ) ali

magnetno resonanco trebuha. Preiskavi PET/CT se pri nosečnicah izognemo. Glede na izvid krvne slike, prisotnost B-simptomov in histološki podtip limfoma, se odločimo za punkcijo in biopsijo kostnega mozga.

Zdravljenje Hodgkinovega limfoma

Izbira zdravljenja je odvisna od časa trajanja nosečnosti, histološkega podtipa limfoma, stadija bolezni ter kliničnih težav bolnice. Specifično onkološko zdravljenje v prvem trimesečju nosečnosti skušamo odložiti vsaj do drugega ali tretjega trimesečja ali celo do poroda. Če pa bolezen resno ogroža zdravje matere (obstrukcija dihalnih poti, hitro rastoči limfom, B-simptomi), začnemo zdraviti takoj. Prva izbira je kemoterapija po shemi ABVD (doksorubicin, bleomicin, vinblastin, dakarbazin). Včasih, ko je potreben le nadzor bolezni, se odločimo za zdravljenje z vinblastinom v monoterapiji, saj je učinkovit citostatik z razmeroma malo stranskimi učinki.

Za večino bolnic s Hodgkinovim limfomom v drugem trimesečju priporočamo kemoterapevtsko shemo ABVD. Če so bolnice asimptomatske in stabilne, so možni opazovanje in redne kontrole do poroda ter začetek zdravljenja takoj po porodu in opravljenih zamejitvenih preiskavah. Obsevanju v smislu lokalnega nadzora bolezni se poskušamo izogniti zaradi teratogenega učinka na plod.

V tretjem trimesečju nosečnosti skušamo zdravljenje odložiti do poroda. Pri bolnicah s simptomi ali napredovalo boleznijo uvedemo zdravljenje po shemi ABVD.

Stranski učinki zdravljenja na plod v drugem in tretjem trimesečju vključujejo majhno telesno težo ploda, predčasno rojstvo, smrt zarodka, pozneje v življenju pa motnje koncentracije, težave pri učenju, zaostanek v rasti in motnje plodnosti.

Prekinitev nosečnosti zaradi Hodgkinovega limfoma je glede na to, da je zdravljenje uspešno tudi v prvem trimesečju nosečnosti, redko indicirana. Indicirana je pri bolnicah s ponovitvijo bolezni, saj je v tem primeru prva izbira zdravljenja visokodozno zdravljenje z avtologno transplantacijo.

Zdravljenje Nehodgkinovih limfomov

Odločitev o zdravljenju nosečnice z Nehodgkinovim limfomom je odvisna od histološkega podtipa, stadija bolezni in časa nosečnosti. V grobem Nehodgkinove limfome razdelimo na agresivne, hitro rastoče in indolentne, počasi rastoče. V skupino agresivnih limfomov spadajo velikocelični B-limfom, T-celični limfomi, limfom plaščnih celic in limfoblastni limfom. Kemoterapija v prvem trimesečju poveča tveganje za spontani splav, smrt ploda ter tveganje za okvare ploda, ki je 10- do 20-odstotno, zato je zaželeno, da se z zdravljenjem počaka do drugega ali tretjega trimesečja nosečnosti. V določenih primerih, ko je hitro rastoč agresivni limfom odkrit na začetku nosečnosti, svetujemo prekinitev nosečnosti in čimprejšnjo uvedbo zdravljenja matere. Zdravljenje v drugem in tretjem trimesečju je načeloma varno za nosečnico in plod. Najpogosteje se uporablja kemoterapevtska shema CHOP (ciklofosamid, doksorubicin, vinkristin, prednisolon). Podatki o uporabi anti-CD20 monoklonalnega protitelesa rituksimaba med

nosečnostjo so skromni. Rituksimab prehaja placento in lahko povzroči B-celično deplecijo pri novorojencu. Načeloma pa je zdravljenje z rituksimabom v drugem in tretjem trimesečju v kombinaciji s shemo CHOP varno.

Med najpogostejše indolentne Nehodgkinove limfome spadajo folikularni limfom, marginalnocelični limfom in kronična limfocitna levkemija. Indolentni limfomi so med nosečnostjo redki. Zanje je značilna počasna rast in kronični potek. Zdravljenje v večini primerov lahko odložimo do poroda.

Odločitev o uvedbi zdravljenja limfoma med nosečnostjo je individualna, odvisna od histološkega podtipa limfoma, klinične slike in stadija bolezni. Potreben je multidisciplinarni pristop, vse odločitve pa sprejemamo v soglasju z bolnico. Zdravljenju v prvem trimesečju se poskušamo izogniti zaradi teratogenega učinka na plod.

Literatura

1. Bachanova V, Connors JM. Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Curr Hematol Malig Rep.* 2013; 8(3): 211–7.
2. Hodby K, Fields PA. Management of lymphoma in pregnancy. *Obstet Med.* 2009; 2(2): 46–51.
3. Lees CC, Tsirigotis M, Carr JV, Richards MA. T cell non-Hodgkin's lymphoma presenting in the first trimester of pregnancy. *Postgrad Med J.* 1994; 70(823): 371–2.
4. Pavlidis NA. Coexistence of Pregnancy and Malignancy. *Oncologist.* 2002;7(4): 279–87.
5. Pereg D, Koren G, Lishner M. The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica.* 2007; 92(9): 1230–7.

6. Pinnix CC, Andraos TY, Milgrom S, Fanale MA. The Management of Lymphoma in the Setting of Pregnancy. *Curr Hematol Malig Rep.* 2017; 12(3): 251–256.