

Forum 2023 · 38:16–21  
<https://doi.org/10.1007/s12312-022-01134-z>  
 Online publiziert: 9. September 2022  
 © The Author(s), under exclusive licence to  
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2022



# Management onkologischer Erkrankungen in der Schwangerschaft

Georg Maschmeyer<sup>1</sup> · Sibylle Loibl<sup>2,3,4</sup> · Tanja Fehm<sup>5</sup> · Inken Hilgendorf<sup>6</sup> · Ralf Dittrich<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) e. V., Berlin, Deutschland

<sup>2</sup> German Breast Group, Frankfurt/Main, Deutschland

<sup>3</sup> Goethe-Universität Frankfurt/Main, Frankfurt/Main, Deutschland

<sup>4</sup> GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg, Deutschland

<sup>5</sup> Frauenklinik, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

<sup>6</sup> Abteilung Hämatologie und Internistische Onkologie, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

<sup>7</sup> Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

## In diesem Beitrag

- Epidemiologie
- Pharmakologische Aspekte
- Therapieprinzipien bei den häufigsten in der Schwangerschaft auftretenden Tumorarten
  - Mammakarzinom • Zervixkarzinom • Maligne Lymphome • Maligne Ovarialtumoren • Leukämien • Melanom • Kolorektale Karzinome • Gliome
- Supportivtherapie
- Langzeitprognose der Neugeborenen
- Register



**Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer**  
 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) e. V., Berlin



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

## Zusammenfassung

Maligne Erkrankungen treten bei 1–2 von 1000 Schwangerschaften auf. Entscheidend für das therapeutische Vorgehen ist das Stadium der Schwangerschaft. Während unter einer systemischen Tumortherapie im 1. Trimenon eine erhöhte Rate nachfolgender Fehlbildungen und Fehlgeburten zu erwarten ist, kann bei gegebener Indikation ab dem 2. Trimenon eine medikamentöse Tumortherapie unter Beachtung spezieller Kontraindikationen sicher durchgeführt werden. Dabei werden die eingesetzten Substanzen in der Standarddosis verabreicht. Tyrosinkinaseinhibitoren, Antikörper gegen den (vaskulären) endothelialen Wachstumsfaktor, antihormonelle Substanzen oder Immuncheckpoint-Inhibitoren sind im gesamten Schwangerschaftsverlauf kontraindiziert. Die im Rahmen supportiver Maßnahmen verwendeten Substanzen wie Antiemetika (mit Ausnahme von Aprepitant), Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor, niedermolekulare Heparine oder Standardantibiotika sind ganz überwiegend im 2. und 3. Trimenon sicher einsetzbar. Außer beim Zervixkarzinom wird eine normale Entbindung zum üblichen Termin angestrebt, wobei zwischen myelosuppressiver Chemotherapie und Entbindung eine ausreichende Erholungszeit eingeplant werden sollte.

## Schlüsselwörter

Toxizität · Chemotherapie · Antineoplastische Substanzen · Kontraindikationen · 1. Trimenon

## Epidemiologie

Nach derzeit vorliegenden Registerdaten treten 1 bis 2 Fälle von Krebserkrankungen pro 1000 Schwangerschaften auf [1, 2]. Darunter finden sich an erster Stelle Mammakarzinome (39%), gefolgt von Zervixkarzinomen (13%), malignen Lymphomen (10%), malignen Ovarialtumoren (6%), Leukämien (6%), Melanomen (4%), gastrointestinalen Tumoren (4%), Schilddrüsenmalignomen (3%) und Hirntumoren (2%) sowie zahlreichen anderen Malignomen (jeweils <2%). Bei Diagnosestellung befinden sich insbesondere Zervix-

und Ovarialkarzinome sowie Melanome überwiegend im Frühstadium, während im Gegensatz dazu bei gastrointestinalen malignen Tumoren zu >50% bereits eine Metastasierung vorliegt [3].

## Pharmakologische Aspekte

Obwohl im Laufe der Schwangerschaft gravierende pharmakologische Veränderungen eintreten, z.B. eine Expansion des Kreislaufvolumens um 3–4l, eine Abnahme der Albuminkonzentration, eine Erhöhung der renalen Clearance sowie eine Aktivierung relevanter Enzyme für die Ver-

stoffwechselung von Medikamenten (Cytochrom-P450-System u. a.), werden für die medikamentöse Tumortherapie keine anderen Dosierungen als bei Nichtschwangeren empfohlen [1].

Aus den wenigen vorliegenden Daten über die Plazentagängigkeit antineoplastischer Medikamente ist erkennbar, dass die meisten Chemotherapeutika, monoklonalen Antikörper und Tyrosinkinaseinhibitoren plazentagängig sind und auch in relevanten Mengen in den fetalen Kreislauf übertreten [4]. Dies führt im Frühstadium der Schwangerschaft (1. Trimenon) zu gravierenden Schädigungen bei Embryonen und Feten, sodass in dieser Phase der Schwangerschaft keine medikamentöse Tumortherapie durchgeführt wird.

Der Einsatz antineoplastischer Substanzen bei Schwangeren ist durchgängig nicht von der Zulassung abgedeckt, sodass dieser Einsatz auf der Basis verfügbarer Daten zur Sicherheit und zum Behandlungserfolg, publizierter Leitlinien und Empfehlungen sowie v. a. mit sorgfältigster interdisziplinärer Aufklärung und im Einverständnis mit den Betroffenen zu erfolgen hat.

## Therapieprinzipien bei den häufigsten in der Schwangerschaft auftretenden Tumorentitäten

### Mammakarzinom

Mammakarzinome bei Schwangeren sind deutlich besser erforscht als die anderen Krebserkrankungen, sodass detaillierte Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie vorliegen. Beim Vergleich von schwangeren ( $n = 662$ ) zu nichtschwangeren ( $n = 2081$ ) Patientinnen mit Brustkrebs ist kein signifikanter Unterschied im krankheitsfreien (78 % vs. 85 %) und Gesamtüberleben (90 % vs. 94 %) nach 3 Jahren zu finden [5]. Operative Eingriffe, Chemotherapien und lokale Bestrahlungen werden in annähernd gleichen Anteilen verabreicht, wobei endokrine (Tamoxifen, Fulvestrant, Aromatasehemmer) und gegen HER2 gerichtete Therapien bei Schwangeren nicht empfohlen werden [6, 7]. Eine systemische Chemotherapie kann ab dem 2. Trimenon bzw. ab Schwangerschaftswoche 13 verabreicht werden. Anthrazykline (Doxorubicin und

Epirubicin, in Kombination mit Cyclophosphamid) und Taxane (Paclitaxel und Docetaxel, aber nicht nab-Paclitaxel) sind, wie auch andere Chemotherapien in der Schwangerschaft, dann in gleicher Weise wie bei Nichtschwangeren indiziert. Somit stehen Standardregime wie AC oder EC, gefolgt von Paclitaxel, oder der Zusatz von Carboplatin bei triple-negativen Karzinomen zur Verfügung. Dies trifft auch für dosisdichte Protokolle von AC/EC mit Paclitaxel zu. Während Capecitabin ab dem 2. Trimenon sicher zu sein scheint (s. kolorektales Karzinom), sollten Eribulin oder Methotrexat bei Schwangeren nicht eingesetzt werden.

Molekularzielgerichtete Therapien sind ebenso wie monoklonale Antikörper bei Schwangeren kontraindiziert.

### Zervixkarzinom

Beim Zervixkarzinom, das bei Schwangeren überwiegend in frühen Stadien diagnostiziert wird, unterscheidet sich das progressionsfreie Überleben zwischen Schwangeren und Nichtschwangeren nicht [8, 9]. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 82 % ohne einen signifikanten Unterschied zu vergleichbaren nichtschwangeren Patientinnen [8].

Für Schwangere mit Zervixkarzinom in den Stadien IA2–IB3 jenseits der 22. Schwangerschaftswoche, bei denen die Therapie nicht bis zur Entbindung aufgeschoben werden kann, wird eine neoadjuvante Chemotherapie unter Verwendung von Carboplatin und Paclitaxel empfohlen [10]. Als Geburtsmethode der Wahl wird in allen vorliegenden Empfehlungen eine Sectio gefordert, eine Ausnahme bilden mikroinvasive Karzinome, die in sano mittels Konisation reseziert wurden. In allen anderen Fällen wird wegen des Blutungsrisikos und der Gefahr einer lymphovaskulären Dissemination die Sectio bevorzugt [11].

### Maligne Lymphome

Bei Schwangeren mit Non-Hodgkin-Lymphom liegt ganz überwiegend ein diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom vor [12]. Ab dem 2. Trimenon wird eine standardmäßige Immunchemotherapie nach dem R-CHOP-Protokoll empfohlen, sofern die

Therapie sich nicht bis nach der Geburt verschieben lässt [13]. In aller Regel gelingt eine normale Geburt ohne bislang dokumentierte therapiebedingte Spätfolgen für die Neugeborenen. Eine Konsensleitlinie [14] empfiehlt dementsprechend, die Behandlung von Schwangeren in gleicher Weise wie bei Nichtschwangeren zu gestalten. Antimetabolite wie Methotrexat sind bei Schwangeren kontraindiziert. Bei der Wahl des Glukokortikoids sollten Prednisolon und Methylprednisolon aufgrund der geringeren Plazentagängigkeit den Vorzug erhalten [14].

Beim Hodgkin-Lymphom in der Schwangerschaft kommt i. d. R. das ABVD-Protokoll zum Einsatz [15–17]. Zur Gabe von Checkpoint-Inhibitoren wie Nivolumab liegen nur wenige Fallberichte vor, sodass keine Empfehlung zu deren Einsatz gegeben werden kann. Eine Therapie mit Brentuximab Vedotin ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.

### Maligne Ovarialtumoren

Bei neu auftretenden Adnextumoren in der Schwangerschaft besteht bis zu 6 % eine maligne Neoplasie [18]. Operative Eingriffe sollten vorzugsweise ab der 16. Schwangerschaftswoche erfolgen. Eine Chemotherapie kann ab dem 2. Trimenon verabreicht werden, wobei der Einsatz des Standardprotokolls aus Carboplatin und Paclitaxel sicher erscheint [19, 20]. Bei nichtepithelialen Malignomen kann Cisplatin mit Etoposid und Bleomycin verwendet werden [5]. Der Einsatz von Bevacizumab, eines Inhibitors des vasculären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF), ist kontraindiziert. Eine Strahlentherapie maligner Ovarialtumoren ist bei Schwangeren obsolet.

### Leukämien

Bei akuten Leukämien in der Schwangerschaft handelt es sich i. d. R. um eine akute myeloische Leukämie [21]. Zur Therapie ab Beginn des 2. Trimenons wird die Standardkombination aus Daunorubicin und Cytarabin („7 + 3“) eingesetzt. Einbußen im Langzeitüberleben sind am ehesten durch die Zurückhaltung bei Konsolidierungstherapien und allogenen Stammzelltransplantationen bei den betroffenen Patien-

## Infobox 1

Detailliertere Ausführungen finden sich in der aktuellen Onkopedia-Leitlinie „Medikamentöse Tumortherapie bei Schwangeren“ [40].

tinnen begründet [22]. Ab der 32. Schwangerschaftswoche kann im Einzelfall vor Einleitung der Chemotherapie eine Entbindung vorgenommen werden [23].

Bei Diagnose einer akuten Promyelozytenleukämie in der Schwangerschaft ist der Einsatz von All-trans-Retinsäure (ATRA) oder Arsentrioxid im 1. Trimenon kontraindiziert. Ab dem 2. Trimenon kann eine Behandlung mit ATRA und ggf. mit Anthrazyklinen erfolgen [24, 25]. Zur Vermeidung eines Atemnotsyndroms bei den Neugeborenen wird empfohlen, Schwangeren unter ATRA-Therapie bei Geburten vor der 36. Schwangerschaftswoche prophylaktisch Glukokortikoide, vorzugsweise Prednisolon oder Methylprednisolon, zu verabreichen.

Zu akuten lymphatischen Leukämien bei Schwangeren gibt es sehr wenig Daten, sodass die Behandlungsempfehlungen nicht gut fundiert sind [26]. Bei Verabreichung der standardmäßigen Induktions- und Konsolidierungstherapien ab dem 2. Trimenon scheint das Vorliegen der Schwangerschaft keinen negativen Einfluss auf die Prognose zu haben. Der Einsatz von Methotrexat ist kontraindiziert [27, 28].

Bei einer behandlungsbedürftigen chronischen myeloischen Leukämie während der Schwangerschaft ist aufgrund des teratogenen Risikos der Einsatz von Inhibitoren der BCR-ABL-Tyrosinkinase kontraindiziert [29]. Gegebenenfalls kann mit medikamentöser Zytoreduktion, Leukapheresen oder nichtpegyliertem Interferon  $\alpha$  gearbeitet werden. Besteht bei einer Frau unter laufender Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) ein dringender Kinderwunsch, kann eine Therapieunterbrechung bei einer stabilen molekularen Remission mit einem BCR-ABL1-Transkriptspiegel  $<0,01\%$  erwogen werden [30].

## Melanom

Melanome bei schwangeren Frauen werden hauptsächlich durch lokoregionäre Chirurgie [31] und in Einzelfällen durch lokale Radiotherapie behandelt, während systemische Therapeutika wie gegen BRAF/MEK gerichtete TKI oder Immuncheckpoint-Inhibitoren aufgrund ihrer unkalkulierbaren Risiken für die Feten vermieden werden sollen [32]. Bei lokal begrenzten Melanomen haben Schwangere eine den nichtschwangeren Vergleichspatientinnen ähnliche Prognose [33]. Es wird empfohlen, nach der Entbindung nach Plazentametastasen zu suchen [34].

## Kolonrektale Karzinome

Nach vorliegenden Registerdaten ist die Prognose schwangerer Patientinnen mit kolorektalen Karzinomen gegenüber Nichtschwangeren nicht signifikant schlechter [35].

Standardprotokolle wie FOLFOX oder FOLFIRI scheinen im 2. und 3. Trimenon in üblicher Weise eingesetzt werden zu können, ohne dass bei den Neugeborenen spezielle Toxizitäten gefunden werden [36]. Gegen den epidermalen Wachstumsfaktor und VEGF(-Rezeptor) gerichtete Antikörper wie Cetuximab, Panitumumab, Bevacizumab, Aflibercept, Ramucirumab oder Regorafenib sind kontraindiziert.

## Gliome

Über Schwangere mit primären Hirntumoren oder -metastasen existieren nur wenige Berichte in der Literatur. Für Schwangere im 2. und 3. Trimenon ergibt sich aus der derzeitigen Datenlage die Empfehlung, die gleichen Standardprotokolle wie bei Nichtschwangeren einzusetzen [37].

## Supportivtherapie

Zur Antiemese können bei Schwangeren unter Chemotherapie sowohl Metoclopramid als auch 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten sicher eingesetzt werden [14]. Vor der Anwendung von Aprepitant in der Schwangerschaft wird gewarnt (<https://www.drugs.com/mtm/aprepitant.html>).

Bei Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie bei Schwangeren unter Chemotherapie sollen Aminoglykoside, Sulfonamide, Trimethoprim, Fluorchinolone, Amoxicillin-Clavulansäure und Tetrazykline vermieden werden [23].

Der Einsatz von rekombinantem Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor ist bei Schwangeren nach derzeitiger Datenlage unproblematisch [38].

Niedermolekulare Heparine können wie gewohnt eingesetzt werden [14].

Bisphosphonate sollen bei Schwangeren keine Anwendung finden.

## Langzeitprognose der Neugeborenen

Kinder, die nach Chemotherapie der Mutter während des 2. und 3. Trimenons der Schwangerschaft geboren wurden, weisen nach einer Langzeitstudie gegenüber vergleichbaren Kindern keine Beeinträchtigungen der kognitiven, kardialen oder allgemeinen Entwicklung auf [39].

## Register

Daten zur Behandlung und zum Verlauf von Tumorerkrankungen bei Schwangeren sollten in etablierte Register eingebracht werden (Mammakarzinom: BCP-Register [www.gbg.de](http://www.gbg.de); andere Malignome: INCIP-Register [www.incipregistration.be](http://www.incipregistration.be)).

## Fazit für die Praxis

- Maligne Neoplasien sind bei Schwangeren ab dem 2. Trimenon i. d. R. mit Standardprotokollen behandelbar, wobei die Kontraindikationen gegen zahlreiche Substanzen unbedingt beachtet werden müssen.
- Der Einsatz von Krebsmedikamenten bei Schwangeren ist nicht von der Zulassung bzw. Fachinformation abgedeckt.
- Operative Eingriffe und Strahlentherapien mit ausreichendem Abstand zum Uterus sind ebenfalls überwiegend regulär anwendbar.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer**  
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie (DGHO) e.V.  
Alexanderplatz 1, 10178 Berlin, Deutschland  
maschmeyer@dgho.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Maschmeyer: Honorare für Vorträge und/oder Moderation von Symposien: Merck-Serono, Gilead Sciences, AstraZeneca, Janssen-Cilag, GlaxoSmithKline, Forum für Medizinische Fortbildung, RG Medizinische Fortbildung, MedUpdate, Uniklinik Kiel, Uniklinik Leipzig, Landesapothekerkammer Baden-Württemberg, OSHO Services; Reisekostenunterstützung durch Janssen-Cilag. S. Loibl, T. Fehm, I. Hilgendorf und R. Ditttrich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

- Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F (2017) Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies. *Curr Opin Oncol* 29:328–334. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000386>
- Dalmartello M, Negri E, La Vecchia C, Scarfone G, Buonomo B, Peccatori FA et al (2020) Frequency of pregnancy-associated cancer: a systematic review of population-based studies. *Cancers* 12:1356. <https://doi.org/10.3390/cancers12061356>
- De Haan J, Verheeecke M, Van Calsteren K, Van Calster B, Shmakov RG, Mhallem Gziri M et al (2018) 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* 1(8):30059–30067. <https://doi.org/10.1016/S1470-2045>
- Miyamoto S, Yamada M, Kasai Y, Miyauchi A, Andoh K (2016) Anticancer drugs during pregnancy. *Jpn J Clin Oncol* 46:795–804. <https://doi.org/10.1093/jcco/hyw073>
- Amant F, Nekljudova V, Maggen C, Seither F, Neven P, Cardonick EH et al (2022) Outcome of breast cancer patients treated with chemotherapy during pregnancy compared with non-pregnant controls. *Eur J Cancer* 170(014):54–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejca>
- (2021) AWMF S3-Leitlinie Mammakarzinom. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/032-045OL1\\_S3\\_Mammakarzinom\\_2021-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL1_S3_Mammakarzinom_2021-07.pdf). Zugegriffen: 10.8.2022
- NCCN Guideline Breast Cancer 4.2022. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf). Zugegriffen: 10.8.2022
- Germann N, Haie-Meder C, Morice P, Lhomme C, Duvillard P, Hacene K et al (2005) Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann Oncol* 16:397–402. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi084>
- Halaska MJ, Uzan C, Han SN, Fruscio R, Dahl Steffensen K, Van Calster B et al (2019) Characteristics of patients with cervical cancer during pregnancy: a multicenter matched cohort study. An initiative from the International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy. *Int J Gynecol Cancer* 29:676–682. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2018-000103>
- Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M et al (2019) Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol* 30:1601–1612. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz228>
- (2021) AWMF S3-Leitlinie Zervixkarzinom. [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom/Version\\_2/LL\\_Zervixkarzinom\\_Langversion\\_2.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom/Version_2/LL_Zervixkarzinom_Langversion_2.2.pdf). Zugegriffen: 10.8.2022
- Maggen C, Dierickx D, Cardonick E, Mhallem Gziri M, Cabrera-Garcia A, Shmakov RG et al (2021) Maternal and neonatal outcomes in 80 patients diagnosed with non-Hodgkin lymphoma during pregnancy: results from the International Network of Cancer, Infertility and Pregnancy. *Br J Haematol* 193:52–62. <https://doi.org/10.1111/bjh.17103>
- (2021) Onkopedia-Leitlinie Diffuses großzelliges B-NHL. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 10.8.2022
- Lishner M, Avivi I, Apperley JF, Dierickx D, Evens AM, Fumagalli M et al (2016) Hematologic malignancies in pregnancy: management guidelines from an international consensus meeting. *J Clin Oncol* 34:501–508. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.4445>
- Dunleavy K, McLintock C (2020) How I treat lymphoma in pregnancy. *Blood* 136:2118–2124. <https://doi.org/10.1182/blood.2019000961>
- Evens AM, Advani R, Press OW, Lossos IS, Vose JM, Hernandez-Ilizaliturri FJ et al (2013) Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. *J Clin Oncol* 31:4132–4139. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.8220>
- Eyre TA, Lau IJ, Mackillop L, Collins GP (2015) Management and controversies of classical Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Br J Haematol* 169:613–630. <https://doi.org/10.1111/bjh.13327>
- Fruscio R, de Haan J, Van Calsteren K, Verheeecke M, Mhallem M, Amant F (2017) Ovarian cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 41:108–117. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.013>
- Cardonick E, Bhat A, Gilmandyar D, Somer R (2012) Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann Oncol* 23:3016–3023. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds170>
- Zheng X, Zhu Y, Zhao Y, Feng S, Zheng C (2017) Taxanes in combination with platinum derivatives for the treatment of ovarian cancer during pregnancy: A literature review. *Int J Clin Pharmacol Ther* 55:753–760. <https://doi.org/10.5414/CP202995>
- Zhu D, Tang D, Chai X, Zhang G, Wang Y (2021) Acute leukemia in pregnancy: a single institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature. *Ann Med* 53:567–575. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021>
- Horowitz NA, Henig I, Henig O, Benyamini N, Vidal L, Avivi I (2018) Acute myeloid leukemia during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Leuk Lymphoma* 59:610–616. <https://doi.org/10.1080/10428194.2017.1347651>
- Ali S, Jones GL, Culligan DJ, Marsden PJ, Russell N, Embleton ND et al (2015) Guidelines for the diagnosis and management of acute myeloid leukaemia in pregnancy. *Br J Haematol* 170:487–495. <https://doi.org/10.1111/bjh.13554>
- (2020) Onkopedia-Leitlinie Akute Promyelozytenleukämie. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-promyelozyten-leukaemie-apl/@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 10.8.2022
- Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS, Estey EH, Löwenberg B, Naoe T et al (2019) Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood* 133:1630–1643. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-01-894980>
- Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Gavrilina OA, Sokolov AN, Kokhno AV et al (2021) The outcome of Ph-negative acute lymphoblastic leukemia presenting during pregnancy and treated on the Russian prospective multicenter trial RALL-2009. *Leuk Res* 104:106536. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2021.106536>
- Hyoun SC, Običan SG, Scialli AR (2012) Teratogen update: methotrexate. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 94:187–207. <https://doi.org/10.1002/bdra.23003>
- Milojkovic D, Apperley JF (2014) How I treat leukemia during pregnancy. *Blood* 123:974–984. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-08-283580>
- Abruzzese E, Aureli S, Bondanini F, Ciccarone M, Cortis E, Di Paolo A et al (2022) Chronic myeloid leukemia and pregnancy: when dreams meet reality. State of the art, management and outcome of 41 cases, nilotinib placental transfer. *J Clin Med* 11:1801. <https://doi.org/10.3390/jcm11071801>
- Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F et al (2020) European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 34:966–984. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>
- Crisan D, Treiber N, Kull T, Widschwendter P, Adolph O, Schneider LA (2016) Surgical treatment of melanoma in pregnancy: a practical guideline. *J Dtsch Dermatol Ges* 14:585–593. <https://doi.org/10.1111/ddg.12996>
- Andrikopoulou A, Korakiti AM, Apostolidou K, Dimopoulos MA, Zagouri F (2021) Immune checkpoint inhibitor administration during pregnancy: a case series. *ESMO Open* 6:100262. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100262>
- Lens MB, Rosdahl I, Ahlbom A, Farahmand BY, Synnerstad I, Boeryd B et al (2004) Effect of pregnancy on survival in women with cutaneous malignant melanoma. *J Clin Oncol* 22:4369–4375. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.02.096>
- Khazzaka A, Rassy E, Sleiman Z, Boussios S, Pavlidis N (2022) Systematic review of fetal and placental metastases among pregnant patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 104:102356. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102356>
- Kocián P, de Haan J, Cardonick EH, Uzan C, Lok CAR, Fruscio R et al (2019) Management and outcome of colorectal cancer during pregnancy: report of 41 cases. *Acta Chir Belg* 119:166–175. <https://doi.org/10.1080/00015458.2018.1493821>
- Rogers JE, Dasari A, Eng C (2016) The treatment of colorectal cancer during pregnancy: cytotoxic chemotherapy and targeted therapy challenges. *Oncologist* 21:563–570. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0362>

37. van Westrhenen A, Senders JT, Martin E, DiRisio AC, Broekman MLD (2018) Clinical challenges of glioma and pregnancy: a systematic review. *J Neurooncol* 139:1–11. <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2851-3>
38. Boxer LA, Bolyard AA, Kelley ML, Marrero TM, Phan L, Bond JM et al (2015) Use of granulocyte colony-stimulating factor during pregnancy in women with chronic neutropenia. *Obstet Gynecol* 125:197–203. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000602>
39. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I et al (2015) Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. *N Engl J Med* 373:1824–1834. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508913>
40. Onkopedia-Leitlinie Medikamentöse Tumorthapie bei Schwangeren 2022. [www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/medikamentoese-tumorthapie-bei-schwangeren/@guideline/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/medikamentoese-tumorthapie-bei-schwangeren/@guideline/html/index.html)

## Management of cancer diseases in pregnancy

Malignancies emerging in pregnant women are rare. Between one and two in 1000 pregnancies are affected. Systemic anticancer drugs can be administered during the second and third trimester, typically using standard chemotherapy protocols. Multiple agents are contraindicated throughout the pregnancy, e.g., tyrosine kinase inhibitors and other molecularly targeted drugs, antihormonal drugs or immune checkpoint inhibitors. The majority of supportive agents such as antiemetics (with the exception of aprepitant), granulocyte colony-stimulating factor, heparin preparations or standard antibiotics may also be used safely. A normal duration of pregnancy and a normal delivery should be sought, while a section delivery is only preferred in the case of advanced cervical cancer.

### Keywords

Toxicity · Chemotherapy · Antineoplastic agents · Drug contraindications · First trimester