

Medikamentöse Tumorthherapie bei Schwangeren

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Häufigkeit	2
2.2 Erkrankungen	2
2.3 Bildgebende Diagnostik bei Schwangeren	2
2.4 Therapiemodalitäten.....	2
2.5 Pharmakologische Besonderheiten	2
2.5.1 Verteilungsvolumen, Metabolisierung, Exkretion	2
2.5.2 Placentagängigkeit	2
2.5.3 Dosisanpassung von antineoplastischen Wirkstoffen bei Schwangeren	... 2
6 Therapie	2
6.1 Tumorentitäten	2
6.1.1 Akute Leukämie	2
6.1.1.1 Akute myeloische Leukämie (außer akuter Promyelozytenleukämie)....	2
6.1.1.2 Akute Promyelozytenleukämie (AML M3/M3v)	2
6.1.1.3 Akute lymphatische Leukämie	2
6.1.2 Chronische myeloische Leukämie	2
6.1.3 Gliome	2
6.1.4 Kolorektale Karzinome	2
6.1.5 Lungenkarzinome	2
6.1.6 Maligne Lymphome	2
6.1.6.1 Non-Hodgkin-Lymphome.....	2
6.1.6.2 Hodgkin-Lymphome	2
6.1.7 Mammakarzinome	2
6.1.8 Melanom	2
6.1.9 Maligne Ovarialtumoren	2
6.1.10 Sarkome.....	2
6.1.11 Zervixkarzinom	2
6.1.12 Andere solide Tumoren	2
6.2 Medikamentöse Supportivtherapie in der Schwangerschaft	2
6.3 Sonstige, nichtmedikamentöse Supportivmaßnahmen.....	2
6.3.1 Fertilitätsprotektion	2
6.4 Neonatologische Ergebnisse bei Patientinnen und Neugeborenen	2
7 Register	2
9 Literatur	2
15 Anschriften der Experten	2

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten 2

Medikamentöse Tumortherapie bei Schwangeren

Stand: Januar 2025

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)
- [Leitlinien-Report](#)

Autoren: Georg Maschmeyer, Ralf Dittrich, Tanja Fehm, Inken Hilgendorf, Sibylle Loibl

1 Zusammenfassung

- Entscheidend für das therapeutische Procedere ist das Stadium der Schwangerschaft und die enge Zusammenarbeit in einem multidisziplinären Team. Wichtig ist ganz besonders bei schwangeren Tumorpatientinnen die Nutzen-Risiko-Analyse.
- Zur bildgebenden Diagnostik werden vorzugsweise Ultraschall und Magnetresonanztomographie eingesetzt.
- Im ersten Trimenon ist als Folge systemischer Tumortherapie eine erhöhte Rate nachfolgender Fehlbildungen und Fehlgeburten zu erwarten, so dass von einer systemischen Tumortherapie abzuraten ist.
- Nach medikamentöser Tumortherapie im zweiten Trimenon ist eine so gering erhöhte Rate von Fehlgeburten, Wachstumsverzögerungen, geistiger und körperlicher Minderentwicklung dokumentiert, dass hier bei gegebener Indikation eine systemische Tumortherapie möglich ist.
- Bei systemischer Tumortherapie im dritten Trimenon ist ein weitgehend vergleichbares Ergebnis mit normalem Schwangerschafts- und Entwicklungsverlauf zu erwarten; wenn es hier zu einer Frühgeburt kommen sollte, ergeben sich daraus die entsprechenden Probleme wie bei Schwangerschaften ohne maligne Erkrankung.
- Die systemisch verabreichten Tumortherapeutika werden nach Standard dosiert.
- Einige Substanzen wie Tyrosinkinaseinhibitoren, (V)EGF-Antikörper, antihormonelle Substanzen oder Immuncheckpointinhibitoren sind im gesamten Schwangerschaftsverlauf kontraindiziert. Dies wird in den jeweiligen speziellen Abschnitten dargestellt.
- Auch die in der Supportivtherapie eingesetzten Substanzen sind ganz überwiegend im 2. und 3. Trimenon ohne erwartbare Spätfolgen für die Neugeborenen einsetzbar.
- Empfohlen wird möglichst ein Intervall von 3 Wochen zwischen Chemotherapie und Entbindung, sofern durch die Chemotherapie eine gravierende Myelosuppression verursacht wird.
- Angestrebt wird eine normale Entbindung wie bei Nicht-Krebspatientinnen; von frühzeitiger Geburtseinleitung und Schnittentbindung (außer beim Zervixkarzinom) wird abgeraten.
- In der Regel ist bei Einhaltung der Therapieempfehlungen eine normale Entwicklung und Spätentwicklung der Kinder zu erwarten.
- Einbringen der Patientinnen Daten in die etablierten Register wird empfohlen.

2 Grundlagen

2.1 Häufigkeit

Nach derzeit vorliegenden Registerdaten, insbesondere vom „International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy“ (INCIP) treten 1-2 Fälle von Krebserkrankungen pro 1.000 Schwangerschaften auf [16, 26]. Ein Bericht aus Dänemark umfasst 2426 Fälle aus den Jahren 1977-2006, wobei ein signifikanter Anstieg von 1977-1986 zu 1997-2006 zu beobachten war [31]. Aus Norwegen liegt ein Bericht über 516 Fälle von Schwangerschaften unter 42.511 Frauen mit Krebserkrankungen aus den Jahren 1967-2002 vor. Auch hier wurde eine Zunahme der jährlichen Inzidenz beschrieben [72]. Australische Registerdaten von 1798 Fällen aus den Jahren 1994-2007 beschreiben einen Anstieg der jährlichen Inzidenz von 1,12 auf 1,91 pro 1.000 Schwangerschaften [48]. Die Zunahme der Fallzahlen wird begründet mit dem zunehmenden Durchschnittsalter schwangerer Frauen.

2.2 Erkrankungen

Aus den Jahren 2012-2018 liegen Berichte vom „International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy“ (INCIP) vor, welche die Epidemiologie von Erstdiagnosen maligner Erkrankungen bei Schwangeren darstellen [6, 16, 27, 72].

Die Art der malignen Erkrankungen mit Erstdiagnose in der Schwangerschaft bei 1170 Frauen aus den Jahren 1996-2016 wurde wie folgt angegeben, siehe [Tabelle 1](#):

Tabelle 1: Relative Häufigkeit von Erstdiagnosen maligner Erkrankungen in der Schwangerschaft [27]

Maligne Erkrankung	Relative Häufigkeit (%)
Mammakarzinom	39
Zervixkarzinom	13
Lymphome	10
Ovarialkarzinom	6
Leukämien	6
Melanom	4
Gastrointestinale Tumoren	4
Schilddrüse	3
Hirntumoren	2
Andere	12

Diese malignen Erkrankungen wurden auch nach dem Erkrankungsstadium bei Erstdiagnose in der Schwangerschaft aufgeschlüsselt, siehe [Tabelle 2](#).

Tabelle 2: Krankheitsstadien zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in der Schwangerschaft [27]:

Stadium	I	II	III	IV	Unbekannt
Mammakarzinom	15-20%	50%	20%	5-10%	3-5%
Zervixkarzinom	80%	10%	3%	4%	3%
Lymphom	15%	50%	10%	10-12%	3-4%
Ovarialkarzinom	75%	5%	7%	3%	10%
Gastrointestinaler Tumor	3%	17%	20-25%	55%	2%
Melanom	45%	10-15%	20-25%	5%	3%
Schilddrüsenkarzinom	90-95%	3%	5%	-	-
Andere	25-30%	5-6%	10-15%	30-35%	15%

Ein Bericht aus Frankreich der ausschließlich das Auftreten von hämatologischen Neoplasien mit Erstdiagnose in der Schwangerschaft bei 413 Frauen in einer Gesamtkohorte von rund 10 Millionen Schwangerschaften im Zeitraum von 2012-2022 umfasst [91], beschreibt die in der nachfolgenden Tabelle dargestellten Häufigkeiten:

Tabelle 3: Relative Häufigkeit von Erstdiagnosen maligner hämatologischer Erkrankungen in der Schwangerschaft

Hämatologische Neoplasie	Relative Häufigkeit (%)
Hodgkin-Lymphom	39,5
Akute Leukämie	21,6
Aggressives B-Zell-Non-Hodgkin Lymphom	11,6
Myeloproliferative Neoplasie	8,7
Myelodysplastische Neoplasie oder Chronische myelomonozytäre Leukämie	5,1
Indolentes Non-Hodgkin Lymphom	3,4
Andere Lymphome	7,7
Andere Hämatologische Neoplasien	2,4

Laut dieser Studie ergab sich kein Unterschied im 5-Jahres-Gesamtüberleben von Frauen, bei denen die hämatologische Neoplasie während beziehungsweise erst nach der Schwangerschaft diagnostiziert wurde.

2.3 Bildgebende Diagnostik bei Schwangeren

In der Schwangerschaft kommen insbesondere die Ultraschalldiagnostik und Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung aufgrund ihrer fehlenden ionisierenden Strahlung bevorzugt zum Einsatz. Bedenken hinsichtlich des Schadens für den Fötus und der Mutter können jedoch sowohl Patientinnen als auch Kliniker vor schwere Entscheidungen stellen. Basierend auf zwei Übersichtsarbeiten [86, 96], in denen der Einsatz von bildgebenden Verfahren in der Schwangerschaft umfassend diskutiert, ergeben sich die folgenden Einschätzungen:

Ultraschall: Die Ultraschalldiagnostik kommt seit Jahrzehnten in der Schwangerschaft zum Einsatz und kann basierend auf den Ergebnissen einer Metaanalyse als sicher angesehen werden [93]. Das theoretische Risiko von Gewebeerhitzung und Bewegungseffekten ist jedoch zu bedenken. Auf den Einsatz der Kontrastmittelsonographie sollte verzichtet werden, sofern der Nutzen die möglichen Risiken der Kontrastmittelgabe nicht eindeutig überwiegt.

MRT: Eine befürchtete Schädigung des Fetus im ersten Trimester durch MRT-bedingte Gewebeerhitzung oder klinisch nachweisbare Hörschäden aufgrund der Lautstärke im 3-Tesla-MRT konnte nicht belegt werden. Dennoch sollte die fetale Lautstärkeexposition auf 90 dB begrenzt werden. Auf den Einsatz von Gadolinium sollte verzichtet werden. Es überschreitet die Plazentaschranke, wird über die Nieren des Fetus in die Amnionflüssigkeit ausgeschieden und kann dort akkumulieren. Gadolinium ist in der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von infiltrativen Hauterkrankungen, rheumatologischen und inflammatorischen Erkrankungen sowie Frühmortalität des Kindes assoziiert [92].

Röntgen/Computertomographie (CT): Die Indikation zur Bildgebung durch Röntgen oder Computertomographie sollte nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter Einhaltung der fetalen Schwellendosis von 50-100 mGy gestellt werden. In lebensbedrohlichen Situationen oder wenn ein MRT kontraindiziert ist, kann gegebenenfalls der Nutzen eines low dose CT überwiegen. Fetale Fehlbildung, Wachstumsbeschränkung, geistige Behinderung oder Tod werden zwar nicht mit Strahlungswerten erwartet, die in der diagnostischen Bildgebung zur Anwendung kommen, aber das theoretisch von ionisierender Strahlung ausgehende kanzerogene Potential muß berücksichtigt werden.

Mammographie und Sentinel-Lymphknoten-Staging: Die Mammographie gilt in der Schwangerschaft als sicher, allerdings kann die Sensitivität durch die physiologisch erhöhte Brustdichte verringert sein. Ebenso kann das Sentinel-Lymphknoten-Staging mit ⁹⁹Tc-Technetium auch in der Schwangerschaft durchgeführt werden. Die in der Brust absorbierte Strahlendosis liegt unter 0.1-0.2 Gy.

2.4 Therapiemodalitäten

Einen Überblick über die Art der Krebsbehandlung bei 1170 Schwangeren gibt die Arbeit der INCIP aus 2018, siehe [Tabelle 4](#).

Tabelle 4: Therapiemodalitäten bei 1170 Schwangeren mit malignen Erkrankungen [27]

	N	Keine Behandlung	Operation	Chemotherapie	Strahlentherapie	Zielgerichtete oder anti-hormonelle Therapie	Andere
Mammakarzinom	462	116 (25%)	225 (49%)	248 (54%)	12 (3%)	7 (2%)	-
Zervixkarzinom	147	83 (56%)	32 (22%)	66 (58%)	2 (1%)	-	-
Lymphom	113	41 (36%)	8 (7%)	66 (58%)	4 (4%)	18 (16%)	-
Ovarialkarzinom	88	23 (26%)	64 (73%)	21 (24%)	-	-	-
Leukämie	68	22 (32%)	-	23 (34%)	1 (1%)	7 (10%)	15 (22%)
Gastrointestinaler Tumor	49	19 (39%)	21 (43%)	16 (33%)	-	-	-
Melanom	46	12 (26%)	33 (72%)	-	2 (4%)	-	-
Schilddrüsen-karzinom	37	7 (19%)	30 (81%)	-	1 (3%)	-	-
Hirntumor	21	11 (52%)	10 (48%)	1 (5%)	1 (5%)	-	-
Andere	139	57 (41%)	31 (22%)	17 (12%)	6 (4%)	1 (1%)	37 (27%)
Gesamt	1170	391 (33%)	454 (39%)	429 (37%)	29 (2%)	33 (3%)	51 (4%)

2.5 Pharmakologische Besonderheiten

Pharmakologische Daten zu den Besonderheiten bei der medikamentösen Tumortherapie bei Schwangeren sind naturgemäß nur spärlich verfügbar. Die Zulassungen von Chemotherapeutika, Immuntherapeutika und molekular zielgerichteten Wirkstoffen zur antineoplastischen Therapie schließen die Anwendung bei Schwangeren aus, so dass auch keine systematischen Untersuchungen zu diesem Thema erfolgen. Eine Übersicht findet sich bei [20].

2.5.1 Verteilungsvolumen, Metabolisierung, Exkretion

In der 6.-34. Schwangerschaftswoche findet eine Volumenexpansion von 3-4 Litern statt. Das Plasmavolumen nimmt um 1200 ml zu, das Erythrozyten-Gesamtvolumen um 300 ml, die Placenta und der Fötalkreislauf benötigen zusätzlich 2000 ml oder mehr. Durch den Verdünnungseffekt sinkt die Albuminkonzentration im Blut [33]. Eine weitere Konsequenz ist eine erhöhte renale Clearance [51]. Die Aktivierung relevanter Enzyme des Cytochrom p450-Systems (*CYP 3A4*, *CYP 2C9*, *CYP 2A6*) und der Uridindiphosphat-Glucuronosyltransferase (*UGT*) resultiert in einer rascheren hepatischen Metabolisierung, beispielsweise von Taxanen und Anthrazyklinen [15].

2.5.2 Placentagängigkeit

Die meisten Chemotherapeutika sind placentagängig. Nachgewiesen ist dies für Doxorubicin, Daunorubicin, Epirubicin, Cyclophosphamid, Paclitaxel (nur minimal), 5-FU, Capecitabine, Oxaliplatin, Irinotecan/SN38 (Metabolit), Vinblastin, Cisplatin, Carboplatin und Cytarabin [14, 60, 69]. Der Übertritt in den Fötalkreislauf muss von der Placentagängigkeit unterschieden werden. Aus spärlichen Untersuchungsergebnissen bei Menschen sowie einigen Daten, die bei Affen, Kaninchen, Ratten und Mäusen erhoben wurden, lassen sich einige in Tabelle 5 dargestellte Angaben ableiten. Zur Placentagängigkeit zahlreicher systemisch verabreichter antineoplastischer Medikamente wurde 2022 eine aktualisierte Übersichtsarbeit publiziert [94].

Tabelle 5: Placentagängigkeit von Chemotherapeutika [1, 60]

Stoffklasse	Wirkstoff	Konzentration im fötalen im Vergleich zum maternalen Kreislauf (%)
Anthrazykline	Doxorubicin	7,5
	Epirubicin	4,0
Taxane	Docetaxel	0
	Paclitaxel	1,5
Alkylanzien	Cyclophosphamid	25,1
Antimetabolite	Cytarabin	56,7
	5-Fluorouracil	28,7
Vinca-Alkaloide	Vinblastin	18,5
Platinderivate	Cisplatin	31-65
	Carboplatin	57,5
Monoklonale Antikörper	Trastuzumab	85
	Pertuzumab	30-40
	Bevacizumab	2-9
	Rituximab	150-328
Tyrosinkinaseinhibitoren	Gefitinib	20
	Erlotinib	25
	Imatinib	31
	Nilotinib	32

2.5.3 Dosisanpassung von antineoplastischen Wirkstoffen bei Schwangeren

Trotz der relevanten pharmakologischen und pharmakokinetischen Besonderheiten bei Schwangeren werden für die medikamentöse Tumortherapie keine grundsätzlichen Änderungen von Dosierungen gegenüber dem Einsatz bei Nichtschwangeren empfohlen. Es erfolgt eine Chemotherapie-dosierung nach dem aktuellen Körpergewicht, und die Area Under the Curve (AUC) für die Dosierung von Carboplatin ist unverändert gegenüber nicht-schwangeren Patientinnen [16].

6 Therapie

6.1 Tumorentitäten

6.1.1 Akute Leukämie

Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit und Kurzatmigkeit sowie Blutbildveränderungen i. S. einer milden Anämie oder Thrombopenie können sowohl schwangerschaftsassoziert als auch in der Frühphase einer akuten Leukämie auftreten. Dies birgt das Risiko einer verzögerten Diagnose und bedarf deshalb der besonderen klinischen Aufmerksamkeit, zumal jegliche Verzögerung der Induktionschemotherapie mit einer Reduktion der Rate an kompletten Remissionen einhergeht [78]. Ein Behandlungsalgorithmus ist in [Abbildung 1](#) dargestellt.

6.1.1.1 Akute myeloische Leukämie (außer akuter Promyelozytenleukämie)

Die AML macht Zweidrittel der akuten Leukämien während der Schwangerschaft aus [78]. Neben einigen Berichten aus Einzelzentren mit jeweils geringer Patientinnenzahl liegen zwei Literaturübersichten vor, die Daten zur AML bei Schwangeren aus den Jahren 1955-2013 [44] bzw. 1969-2014 [23] zusammengetragen haben.

Bei 138 Fällen aus den Jahren 1955-2013 wurde in der Regel (zu 58%) therapeutisch eine Standardkombination aus Anthrazyklin und Cytarabin eingesetzt. Die Rate kompletter Remissionen wurde mit 91% angegeben. Das Langzeitüberleben der Mütter lag bei 30%, wobei eine niedrige Rate risikoadaptierter Konsolidierungstherapien und allogener Stammzelltransplantationen bei den betroffenen Patientinnen vermerkt wurde. Die Rate der Lebendgeburten betrug 87%, dabei wurden in 16% Komplikationen dokumentiert. Die AML-Standardtherapie während Schwangerschaft wurde als sicher und effektiv bewertet, die frühzeitige Vorstellung von Patientinnen mit Hochrisiko-AML zur allogenen Stammzelltransplantation empfohlen [44].

Bei 85 Fällen von AML bei Schwangeren aus den Jahren 1969-2014 wurden die Ergebnisse nach dem Chemotherapie-Beginn im 1. Trimenon (n = 8), 2. Trimenon (n = 61) oder 3. Trimenon (n = 14) aufgeschlüsselt. Die CR-Raten lagen bei 100%, 81% und 67% im 1., 2. und 3. Trimenon. Zum Absterben der Föten und Spontanabort kam es in 37,5% vs 9,7% vs 0%. Bemerkenswert waren die Raten von Mißbildungen oder Tod nach Cytarabin + Daunorubicin von 8,5%/6,4%, gegenüber 28,6%/12,5% nach Einsatz von Cytarabin + Idarubicin [23]. Im Gegensatz zu Daunorubicin ist Idarubicin lipophiler, besitzt eine längere Halbwertszeit, eine bessere Placentagängigkeit und eine höhere Affinität zur DNA, so dass Daunorubicin in der Schwangerschaft aufgrund der größeren Erfahrungen und geringeren fötalen Toxizität als Anthrazyklin der Wahl angesehen wird [58].

Die Therapie einer AML in der Schwangerschaft ist unverzüglich einzuleiten. Da im ersten Trimenon ein erfolgreicher Schwangerschaftsverlauf unwahrscheinlich erscheint, sollten die Gründe für bzw. gegen einen Schwangerschaftsabbruch mit der Patientin diskutiert werden [4]. Ab dem 2. Trimenon wird eine Standardtherapie mit Daunorubicin und Cytarabin empfohlen [4]. Sofern die AML-Diagnose ab der 32. Schwangerschaftswoche gestellt wurde, sollte vor Therapieeinleitung die Entbindung angestrebt werden, um einerseits das Risiko einer chemotherapieinduzierten Panzytopenie mit höherem Infektions- und Blutungsrisiko während der Entbindungsphase zu umgehen [4] und andererseits die Exposition des Fötus gegenüber Chemotherapeutika zu minimieren.

6.1.1.2 Akute Promyelozytenleukämie (AML M3/M3v)

Auch bei Diagnose der APL in der Schwangerschaft bestehen Heilungschancen für die Patientin. ATRA und ATO haben ein hohes teratogenes Potential. Optionen im ersten Trimenon sind ein Schwangerschaftsabbruch (cave Blutungskomplikationen) oder eine Mono-Chemotherapie mit Daunorubicin. Nach einem Schwangerschaftsabbruch kann die Standardtherapie mit ATRA plus Chemotherapie unverzüglich begonnen werden.

Im zweiten und dritten Trimenon bestehen keine Kontraindikationen gegen eine kombinierte Behandlung mit ATRA und Anthrazyklinen. Eine Zusammenfassung der publizierten Fälle bei der Gesamtheit von AML-Patientinnen zeigt kein erhöhtes mütterliches Risiko und kein erhöhtes Risiko für Mißbildungen beim Kind. Allerdings ist die Rate von Aborten, von Frühgeburten und von Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht erhöht. Da diese Komplikationen mit der Chemotherapie assoziiert sind, kann bei Schwangeren mit APL in niedrigem oder intermediärem Risiko die Zeit bis nach der Geburt durch eine Monotherapie mit ATRA überbrückt werden. Bei Patientinnen der Hochrisiko-Gruppe ist eine Kombinationstherapie von ATRA und Anthrazy-

klinen (vorzugsweise Daunorubicin) trotz der damit verbundenen Risiken indiziert [63]. Die aktuelle Leitlinie des European LeukemiaNet [71] gibt die gleichen Empfehlungen.

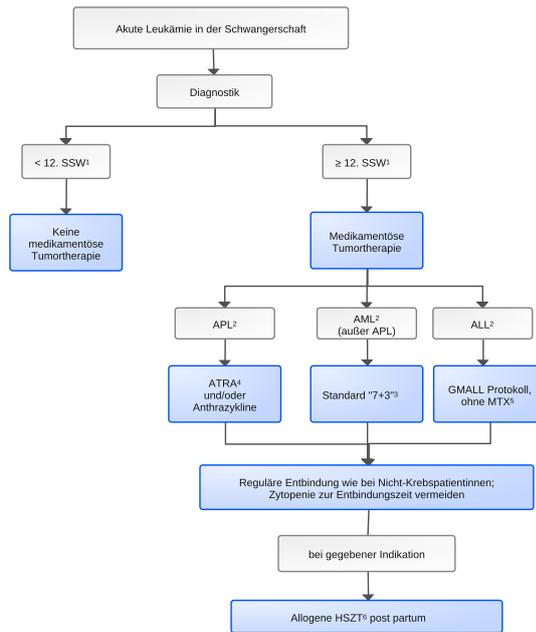
Ein systemischer Literatur-Review [70] zu Schwangeren mit APL zeigt für 92 Patientinnen unter Remissionsinduktionstherapie mit ATRA (32%) oder ATRA + Chemotherapie (43%) eine Rate kompletter Remissionen von 89%. Bei 12 von 16 Neugeborenen mit neonatalen Komplikationen lag ein respiratorisches Distress-Syndrom vor. Die ELN-Leitlinie [71] empfiehlt diesbezüglich bei Geburten vor der 36. Schwangerschaftswoche die prophylaktische Gabe von Glukokortikoiden, vorzugsweise Prednisolon oder Methylprednisolon.

6.1.1.3 Akute lymphatische Leukämie

Aufgrund des selteneren Auftretens einer ALL im Vergleich zur AML sind die Therapieerfahrungen während der Schwangerschaft begrenzt. Die in der Regel als Bestandteil der ALL-Therapie eingesetzte Applikation von Methotrexat ist aufgrund des hohen Risikos eines Aminopterin-Syndroms kontraindiziert [45, 58]. Eine prospektive Studie zeigte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nicht schwangeren ALL-Patientinnen ein häufigeres Auftreten einer T-ALL bei Schwangeren (53,3% vs. 26,6%, $p = 0,034$) und zudem initial höhere Leukozytenwerte ($38,0$ vs. $9,6 \times 10^9$ /l, $p = 0,01$) [66]. In dieser Studie wird über insgesamt 15 schwangere Patientinnen und 12 Lebendgeburten ohne nachfolgende Beeinträchtigung der kindlichen Entwicklung berichtet. Drei Patientinnen unterzogen sich im ersten Trimenon einem Schwangerschaftsabbruch und bei drei weiteren Patientinnen wurde nach Applikation der Vorphase im letzten Trimenon die Geburt eingeleitet und 3-4 Tage später die Induktionstherapie begonnen. Zudem erhielten neun Patientinnen eine Vorphase und Induktionstherapie, fünf zusätzlich die Induktion II und eine Patientin zudem zwei Konsolidierungen. In dieser Studie hatte die Schwangerschaft keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben und die Rezidivrate [66].

Blinatumumab überwindet im Mausmodell die Plazenta [89] und sollte in der Schwangerschaft nicht zum Einsatz kommen.

Abbildung 1: Behandlungsalgorithmus für akute Leukämien in der Schwangerschaft



Legende:

 = kurativ intendierte Therapie

¹ SSW = Schwangerschaftswoche

² AML = Akute Myeloische Leukämie; APL = Akute Promyelozytenleukämie; ALL = Akute Lymphatische Leukämie

³ „7 + 3“ = Cytarabin + Daunorubicin

⁴ ATRA = All-trans-Retinolsäure

⁵ MTX = Methotrexat

⁶ HSZT = Hämatopoetische Stammzelltransplantation

6.1.2 Chronische myeloische Leukämie

Die CML macht einen Anteil von 10% unter den Leukämien in der Schwangerschaft aus. Während der Schwangerschaft ist aufgrund des teratogenen Risikos und einer Inzidenz von über 10% für schwerwiegende Ereignisse der Einsatz von TKI kontraindiziert [1]. Bei männlichen Patienten mit Kinderwunsch sollte zum Zeitpunkt der Erstdiagnose die Möglichkeit der Kryokonservierung von Spermien diskutiert werden [64]. Für CML-Patientinnen mit Kinderwunsch sind individuelle Maßnahmen erforderlich, um die Möglichkeit der Remissionserhaltung während der Schwangerschaft ohne Verwendung von TKI zu ermöglichen. Eine Therapieunterbrechung ist nur bei einer stabilen molekularen Remission mit einem *BCR-ABL1*-Transkript-Spiegel < 0,01% zu empfehlen. In Fällen mit einem *BCR-ABL1*-Transkript-Spiegel von 0,01–0,1% sollte die Therapie zunächst intensiviert werden, um diesen Grenzwert zu unterschreiten. So ist bei Patientinnen unter Imatinib-Therapie, die eine Schwangerschaft in einer Therapiepause bei stabiler molekularer Remission anstreben, ein Wechsel auf einen Zweitgenerations-TKI zu erwägen, um eine tiefere und länger anhaltende molekulare Remission zu ermöglichen [43]. Bei einer stabilen Situation über 3-6 Monate ist die Remissionserhaltung über eine 9-monatige Schwangerschaft wahrscheinlich. Geht in der Therapiepause bei einer Schwangeren die molekulare Remission verloren, sollte die Zeit bis zur Entbindung ohne TKI-Wiederaufnahme überbrückt werden, nötigenfalls mit Interferon-alpha. Der Einsatz von PEG-IFN wird kontrovers diskutiert und sollte wegen der Akkumulation von Polyethylenglykol in der Schwangerschaft möglichst nicht eingesetzt werden. Gegebenenfalls ist bei deutlicher Leukozytose im Einzelfall eine überbrückende Zytoreduktion mit Leukapheresen möglich. Da für Imatinib und Nilotinib nur eine minimale Placentagängigkeit nachgewiesen wurde, kann in ausgewählten Einzelfällen unter sehr strenger Indikationsstellung und Risiko-Nutzen-Analyse der Einsatz dieser Substanzen nach der 16. Schwangerschaftswoche erwogen werden [1]. Dasatinib sollte aufgrund der Placentagängigkeit und des hohen teratogenen Risikos grundsätzlich nicht in der Schwangerschaft eingesetzt wer-

den. Der Einsatz von Bosutinib und neueren TKI ist ebenfalls kontraindiziert. Daten zum Outcome unterschiedlicher Therapieregime während der Schwangerschaft wurden aktuell zusammengestellt [22, 80].

6.1.3 Gliome

Es existieren nur wenige Berichte über Schwangere mit primären Hirntumoren oder Hirnmetastasen in der Literatur. Verlässliche epidemiologische Daten fehlen. Unter 27 dokumentierten Fällen im INCIP-Register wurden 13 im 2. und 12 im 3. Trimenon diagnostiziert. Therapeutisch kamen neurochirurgische Eingriffe (n = 8), Bestrahlung (n = 7), und Chemotherapie (n = 3) zum Einsatz. Alle 21 geborenen Kinder wurden als gesund ohne erkennbare Schädigung beschrieben, auch bei einer Nachbeobachtung von bis zu 25 Jahren [74]. Fallserien aus Einzelzentren [76] wie auch eine systematische Literaturübersicht [73] weisen darauf hin, dass eine Schwangerschaft einen ungünstigeren klinischen Verlauf von Gliomen bewirken kann, ohne dass dies jedoch einen signifikanten Einfluss auf die Prognose hat [73]. Evidenzbasierte Leitlinien zum klinischen Procedere bei Schwangeren mit primären Hirntumoren oder Hirnmetastasen sind nicht vorhanden.

Für Schwangere im zweiten und dritten Trimenon ergibt sich aus der derzeitigen Datenlage die Empfehlung, die gleichen Standardprotokolle wie bei Nicht-Schwangeren einzusetzen.

6.1.4 Kolorektale Karzinome

Entsprechend der Altersverteilung von Patientinnen mit kolorektalen Karzinomen sind nur wenige gut dokumentierte Fälle in der Literatur verfügbar. Eine Literaturrecherche von 2017 ergab 119 Fallberichte (53% Colon, 44% Rektum, 3% multipel) mit Manifestation im 2. und 3. Trimenon von 88%. Bei 82 Patientinnen, deren Therapie beschrieben war, erhielten knapp 10% eine Chemotherapie während der Schwangerschaft [67]. Aus dem INCIP-Register wurden 41 gut dokumentierte Fälle, davon 27 Kolon- und 14 Rektumkarzinome, publiziert [47]. Fortgeschrittene Stadien wurden bei 73% der Patientinnen gefunden. Ein operativer Eingriff erfolgte bei 51%, eine Chemotherapie bei 29% der Schwangeren. Eine Geburt gesunder Kinder wurde bei 33 der 41 Patientinnen (80,5%) erreicht, dabei erfolgte in 21 Fällen eine Schnittentbindung. Nach diesen Registerdaten und einem Einzelzentrumsbericht [40] wurde in der Prognose schwangerer Patientinnen mit kolorektalen Karzinomen kein signifikanter Unterschied gegenüber nicht-Schwangeren festgestellt.

Zur Auswahl der antineoplastischen Substanzen bzw. Therapieprotokolle, die zur medikamentösen Therapie von Schwangeren mit kolorektalen Karzinomen geeignet sind, liegen keine belastbaren Daten vor. Fluoropyrimidine wie 5-FU und Capecitabin sowie Irinotecan und Oxaliplatin, überwiegend in den Standardprotokollen FOLFOX und FOLFIRI verabreicht, scheinen im zweiten und dritten Trimenon in üblicher Weise eingesetzt werden zu können, ohne dass bei den Neugeborenen spezielle Toxizitäten gefunden werden [69]. *EGFR*-Antikörper wie Cetuximab und Panitumumab sowie gegen *VEGF(R)* gerichtete Substanzen wie Bevacizumab, Aflibercept oder Ramucirumab sind ebenso wie Multikinase-Inhibitoren, die auch gegen *VEGFR* gerichtet sind (z.B. Regorafenib), kontraindiziert.

6.1.5 Lungenkarzinome

Die größte bislang publizierte Sammlung aller in der Literatur und in einer Einzelinstitution dokumentierten Fälle von nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen bei Schwangeren umfasst 77 Patientinnen [75]. Es wird geschätzt, dass 85% aller Lungenkarzinome bei Schwangeren nicht-kleinzellig sind [59]. Aus dem INCIP-Register wurden 2013 lediglich 9 Fälle von Lungenkarzinomen berichtet, die alle in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert wurden [18]. Das Risiko einer

Metastasierung in die Placenta bzw. den Feten wird mit bis zu 26% von 44 ausgewerteten Fällen angegeben [12].

Evidenzbasierte Therapieempfehlungen zu Schwangeren mit Lungenkarzinomen liegen nicht vor. Kurativ intendierte primäre Resektionen sind angesichts der in der Regel fortgeschrittenen Erkrankungsstadien wenig aussichtsreich. Eine Chemotherapie unter Verwendung von Carboplatin und Paclitaxel ist ab Beginn des 2. Trimenons gerechtfertigt, siehe Kapitel 6.1.6.1. Da bei schwangeren Frauen mit NSCLC eine überdurchschnittlich hohe Rate molekularer Aberrationen wie *ALK*-Rearrangements und aktivierende *EGFR*-Mutationen zu erwarten ist [25], liegt der Einsatz molekular zielgerichteter Tumortherapien nahe. Hierzu liegen Einzelfallberichte vor [17], aus denen sich die Berechtigung zur individuellen Therapieentscheidung ableiten lässt. Belastbare Studiendaten liegen hierzu nicht vor. Umfangreiche Registerdaten zum Einsatz von Immuncheckpointinhibitoren (ICI) gegen *PD1*, *PD-L1* oder *CTLA4* zeigen insgesamt keine höhere Rate negativer Auswirkungen auf Schwangerschaft, Feten oder Neugeborene als systemisch verabreichte Chemotherapeutika, allerdings eine erhöhte Rate von Frühgeburten nach Einsatz einer kombinierten Checkpointblockade gegen *PD1* und *CTLA4* [84]. Dennoch wird vom Einsatz von ICI bei Schwangeren eindeutig abgeraten, zumal noch keine Langzeitnachbeobachtungen vorliegen.

6.1.6 Maligne Lymphome

Maligne Lymphome stellen die vierthäufigste Krebsdiagnose in der Schwangerschaft dar. Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) machen einen Anteil von 5% bzw. 6% unter allen schwangerschaftsbezogenen Krebserkrankungen aus [30]. Ein Behandlungsalgorithmus ist in [Abbildung 2](#) dargestellt.

6.1.6.1 Non-Hodgkin-Lymphome

Aus dem INCIP-Register wurden 2021 die bisher umfangreichsten Daten zu NHL bei Schwangeren publiziert [56]. Von insgesamt 80 Patientinnen hatten 57 ein diffus-großzelliges NHL. Bei einer Patientin wurde die Schwangerschaft beendet, 46 Frauen erhielten eine systemische Lymphomtherapie (in der Regel R-CHOP). Alle 46 Patientinnen mit sowie alle 10 Patientinnen ohne systemische Lymphomtherapie während der Schwangerschaft hatten eine Lebendgeburt. Bei einem der Kinder, welche intrauterin einer Chemotherapie ausgesetzt waren, wurde ein Mißbildung gefunden. Auch unter den 23 Frauen mit anderen NHL, von denen 20 ihre Schwangerschaft austrugen, hatten 19 eine Lebendgeburt. Das über mehr als 10 Jahre nachverfolgte Behandlungsergebnis bei den Patientinnen mit NHL, die während ihrer Schwangerschaft eine systemische Lymphomtherapie erhielten, war mit dem nicht-schwangerer Patientinnen vergleichbar. Dies wurde auch in einer umfangreichen Registerstudie aus Australien und Neuseeland mit 41 Frauen mit Lymphomen während der Schwangerschaft beobachtet [81]. Als Schlussfolgerung wurde festgestellt, dass Schwangere mit NHL grundsätzlich in gleicher Weise wie Nichtschwangere behandelt werden sollten [56]. Dies wurde in einer Konsensusleitlinie auch als Empfehlung publiziert [52].

Als Besonderheit wurde darauf hingewiesen, dass auf Grund einer geringen Placentagängigkeit und einer ausgeprägten placentaren Metabolisierung in Falle der Notwendigkeit einer Glukokortikoidtherapie Prednisolon und Methylprednisolon vor den anderen Glukortikoiden den Vorzug erhalten sollten. Eine Übersicht zum Einsatz neuer Substanzen in der Lymphomtherapie [54] zeigt, dass lediglich für die Applikation von Rituximab im 2. und 3. Trimenon Daten vorliegen [79], die den Einsatz rechtfertigen können. Engmaschige Blutbildkontrollen beim Neugeborenen sind nach der Therapie mit Rituximab bis zum 6. Lebensmonat zu berücksichtigen. Die 2022 aktualisierte Onkopedia-Leitlinie zu diffusen großzelligem Non-Hodgkin-Lymphomen (DLBCL)

enthält spezifische Empfehlungen für die Therapie schwangerer Patientinnen mit DLBCL (Auszug) [65]:

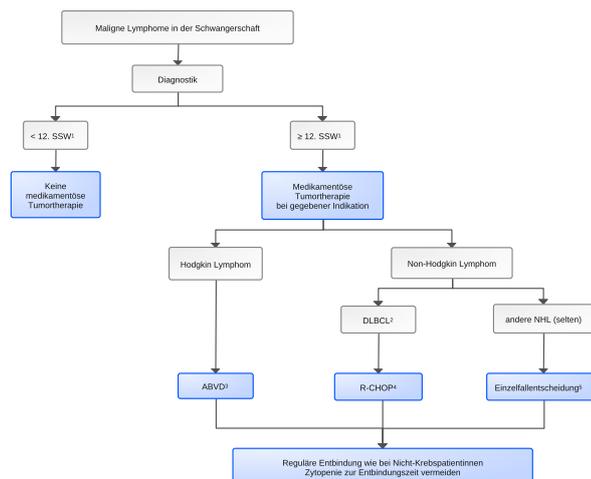
- Bei Auftreten eines aggressiven Lymphoms im ersten Trimenon wird ein Schwangerschaftsabbruch empfohlen, da eine in der Phase der Organogenese durchgeführte Chemotherapie ein hohes Risiko für Missbildungen mit sich bringt. Im zweiten und dritten Trimenon ist das Risiko gering.
- Als Standardtherapieschema eignet sich das R-CHOP-Protokoll. Antimetabolite (z.B. MTX) dürfen wegen des Risikos fetaler ZNS-Schäden nicht verwendet werden.
- Bei Auftreten des Lymphoms in der Spätschwangerschaft und wenig aggressivem Verlauf kann die Behandlung auf einen Zeitpunkt nach der Geburt verschoben werden.

6.1.6.2 Hodgkin-Lymphome

Bei 24 Patientinnen mit Hodgkin-Lymphom, die während der Schwangerschaft mit einer systemischen Chemotherapie behandelt wurden (in der Regel ABVD), wurde der Ausgang der Schwangerschaft in 20 Fällen dokumentiert. Hier fanden sich 2 vorzeitige Geburten. Allerdings hatten auch 2 von 11 Patientinnen, die während der Schwangerschaft keine Lymphomtherapie erhielten, eine vorzeitige Geburt [34].

Während der Einsatz von ABVD zur Therapie des Hodgkin-Lymphoms im ersten Trimenon kontrovers diskutiert wird, kann deren Verwendung im 2. und 3. Trimenon als angemessene und sichere Therapieoption betrachtet werden [36]. Dementsprechend ist ABVD mit inzwischen 241 berichteten Fällen das am häufigsten eingesetzte Regime zur Hodgkin-Therapie während der Schwangerschaft [30, 89]. Zum Einsatz von Nivolumab während der Schwangerschaft liegt lediglich ein Fallbericht in der Rezidivsituation eines therapierefraktären M. Hodgkin mit nachfolgendem Engraftmentsyndrom vor. Die Konzentration von Nivolumab im Blut der Mutter war höher als im Nabelschnurblut und konnte in der Placenta nicht nachgewiesen werden konnte [35]. Der Einsatz von Brentuximab vedotin ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.

Abbildung 2: Behandlungsalgorithmus für maligne Lymphome in der Schwangerschaft



Legende:

 = kurativ intendierte Therapie

¹ SSW = Schwangerschaftswoche

² DLBCL = Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom

³ ABVD = Doxorubicin/Bleomycin/Vinblastin/Dacarbazin

⁴ R-CHOP = Rituximab/Cyclophosphamid/Doxorubicin/Vincristin/Prednisolon

⁵ abwartendes Verhalten (wenn möglich), lokale Radiotherapie (Kopf/Hals/Thorax/Extremitäten), CHOP, Rituximab; Empfehlung durch interdisziplinäre Tumorkonferenz

6.1.7 Mammakarzinome

Mammakarzinome machen 39% aller Malignome bei schwangeren Frauen aus, siehe Kapitel 2.2. Entsprechend umfangreich ist die heute verfügbare Fachliteratur, die im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen bei Schwangeren detaillierte Daten über Diagnostik und Therapie, differenziert nach operativen, strahlentherapeutischen, chemotherapeutischen, endokrinen und immuntherapeutischen Behandlungsverfahren. Langzeituntersuchungen zu Kindern, die in utero einer Chemotherapie zur Behandlung des Mammakarzinoms ihrer Mutter ausgesetzt waren, zeigen keine negativen Auswirkungen dieser Therapie auf ihren Gesundheitszustand [85].

Aus dem INCIP-Register wurde ein Vergleich der Prognose von schwangeren (n = 662) vs. nicht-schwangeren (n = 2081) Patientinnen mit Brustkrebs publiziert, der keinen signifikanten Unterschied im krankheitsfreien (78% vs. 85%) und Gesamtüberleben (90% vs. 94%) nach 3 Jahren zeigt [8]. Diese Registerdaten lassen auch erkennen, dass operative Eingriffe, Chemotherapien und lokale Bestrahlungen in annähernd vergleichbaren Anteilen verabreicht wurden. Sowohl endokrine als auch HER2-gerichtete Therapien sind nach heutigem Kenntnisstand in der Schwangerschaft nicht empfohlen [10, 61].

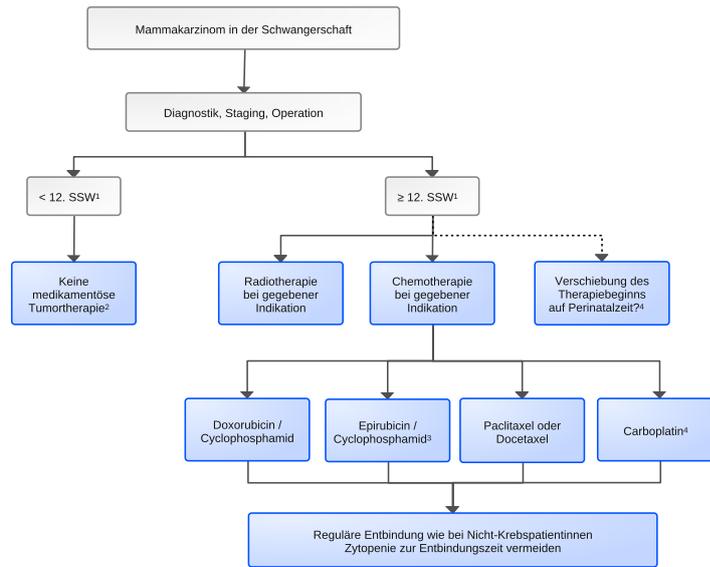
Während operative Verfahren auch im 1. Trimenon zulässig sind, ggfs. mit einem höheren Fehlgeburtenrisiko verbunden sind, (zur Sentinel-Node-Diagnostik wird nur Technetium empfohlen, aufgrund der beschriebenen allergischen Reaktionen), darf eine systemische Chemotherapie erst ab dem 2. Trimenon (ab SSW 13) verabreicht werden [38, 42]. Anthrazykline (Doxorubicin und Epirubicin, in Kombination mit Cyclophosphamid) und Taxane (Paclitaxel und Docetaxel, aber nicht nab-Paclitaxel) sind, wie auch bei anderen Chemotherapien in der Schwangerschaft (*s.o.*), wie bei Nichtschwangeren indiziert [83]. Carboplatin wird nach der aktuellen AGO-Empfehlung als Einzelfallentscheidung empfohlen [2]. Somit stehen ab dem 2. Trimenon Standardregime wie AC/EC, gefolgt von Paclitaxel, oder der zusätzliche Einsatz von Carboplatin bei triple-negativen Karzinomen, in gleicher Weise wie bei nicht-schwangeren Patientinnen zur Verfügung. Auch die dosisdichte Gabe von AC/EC (q2w), gefolgt von wöchentlichem Paclitaxel, ist bei entsprechender Indikation unter den entsprechenden Supportivmaßnahmen möglich [53], 5-Fluorouracil oder Methotrexat sollen bei Schwangeren nicht eingesetzt werden.

Endokrine Therapien (Tamoxifen, Fulvestrant oder Aromatasehemmer) sollen bei Schwangeren nicht verabreicht werden.

Molekular zielgerichtete Therapien wie *PARP*-Inhibitoren, *CDK4-/6*-Inhibitoren, Lapatinib, Neratinib, Tucatinib, PI3Kinase-Inhibitoren oder *mTOR*-Inhibitoren sind ebenso wie monoklonale Antikörper (z.B. Bevacizumab, Trastuzumab, Pertuzumab, *PD1-/PD-L1*-Inhibitoren oder Sacituzumab govitecan) bei Schwangeren kontraindiziert. Gleiches gilt für selten eingesetzte Substanzen wie Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin, für die keine belastbaren Daten zum Einsatz bei Schwangeren vorliegen.

Ein Behandlungsalgorithmus ist in [Abbildung 3](#) dargestellt.

Abbildung 3: Behandlungsalgorithmus für Mammakarzinome in der Schwangerschaft



Legende:

 = kurativ intendierte Therapie

¹ SSW = Schwangerschaftswoche

² Chemotherapie, Immuntherapie/Immunkonjugate, antihormonelle Therapie, molekular zielgerichtete Therapie

³ einschließlich dosisdichter Protokolle

⁴ Einzelfallempfehlung durch Tumorkonferenz

6.1.8 Melanom

Melanome kommen bei schwangeren Frauen weltweit vergleichsweise häufig vor. So lag die Inzidenz in Australien (New South Wales) im Jahr 2008 bei 52 Fällen auf 100.000 Schwangerschaften [13], liegt jedoch entsprechend der Epidemiologie maligner Melanome in anderen Regionen der Erde weit darunter, beispielsweise bei 3-5/100.000 Schwangerschaften in Europa [68]. Aus dem INCIP-Register liegt ein Bericht über 60 dokumentierte Fälle vor, darunter 14 im Stadium III, 16 im Stadium IV (27% im Rezidiv) [28]. Eine Analyse von 1406 schwangeren Melanompatientinnen aus dem kalifornischen Krebsregister zeigte im Vergleich zu mehr als 10.000 nicht-schwangeren Frauen in diesem Register keine negativen Auswirkungen der Schwangerschaft auf das Gesamtüberleben [87]. Therapeutisch kommen hauptsächlich lokoregionäre Chirurgie und in Einzelfällen lokale Radiotherapie zum Einsatz, während systemische Therapeutika wie BRAF-/MEK-gerichtete Tyrosinkinaseinhibitoren oder Immuncheckpoint-Inhibitoren auf Grund ihrer unkalkulierbaren Risiken für die Feten trotz vereinzelter positiver Fallberichte in der Regel vermieden werden sollen [9]. Weitere Ausführungen zu Immuncheckpointinhibitoren siehe Kapitel 6.1.5 (Lungenkarzinome).

Insbesondere lokal begrenzte Melanome haben bei Schwangeren keine signifikant unterschiedliche Prognose, wie aus Fall-Kontroll-Studien mit bis zu 185 dokumentierten Patientinnen hervorgeht [49]. Die chirurgische Fachliteratur enthält konkrete Empfehlungen zum praktischen operativen Vorgehen bei Schwangeren mit Melanomen [24].

Als Besonderheit bei malignen Melanomen wird empfohlen, nach der Entbindung sorgfältig nach Placenta-Metastasen zu suchen, die ebenso wie eine fetale Metastasierung beschrieben worden sind [3, 46].

6.1.9 Maligne Ovarialtumoren

Die Inzidenz maligner Ovarialtumoren bei Schwangeren wird mit einer Größenordnung von 0,2-3,8 auf 100.000 Schwangerschaften angegeben [5]. Von den bei 0,2-2% aller Schwangerschaften auftretenden unklaren Adnextumoren stellen 1-6% eine maligne Neoplasie dar [37].

Eine chemotherapeutische Standardbehandlung mit Carboplatin und Paclitaxel hat sich bei Schwangeren im zweiten und dritten Trimenon als sicher erwiesen [21, 77]. Da VEGF (vascular endothelial growth factor) für die Embryonal- und Fetalentwicklung sowie für die Regulation der Amnionflüssigkeit von zentraler Bedeutung ist, ist der Einsatz des VEGF-Inhibitors Bevacizumab kontraindiziert.

Eine lokale Strahlentherapie maligner Ovarialtumoren ist bei Schwangeren obsolet.

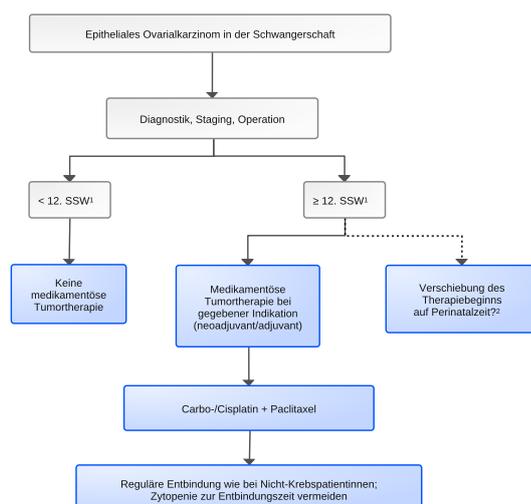
INCIP-Daten weisen darauf hin, dass das Therapieergebnis ähnlich wie bei nicht-schwangeren Patientinnen ist und die Prognose vom Tumorstadium abhängt [37].

Aktuell ergeben sich folgende Empfehlungen:

Operative Eingriffe im Frühstadium eines malignen Ovarialtumors sollten vorzugsweise ab der 16. Schwangerschaftswoche erfolgen. Eine Chemotherapie kann ab dem 2. Trimenon unter Anwendung der gleichen Regimes wie bei Nichtschwangeren verabreicht werden. Sollte eine neoadjuvante Chemotherapie bei lokal fortgeschrittener Erkrankung indiziert sein, kann bei epithelialen Ovarialkarzinomen mit Carboplatin und Paclitaxel bzw. bei nicht-epithelialen Malignomen Cisplatin mit Etoposid und Bleomycin eingesetzt werden [5]. Aktualisierte Empfehlungen zum diagnostischen, operativen und medikamentösen Vorgehen bei Schwangeren mit Ovarialkarzinomen wurden 2024 von der Europäischen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (ESGO) gemeinsam mit der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) und der Europäischen Gesellschaft für Pathologie (ESP) publiziert [88].

Ein Behandlungsalgorithmus ist in [Abbildung 4](#) dargestellt.

Abbildung 4: Behandlungsalgorithmus für Ovarialkarzinome in der Schwangerschaft



Legende:

█ = kurativ intendierte Therapie

¹ SSW = Schwangerschaftswoche

² Empfehlung durch interdisziplinäre Tumorkonferenz

6.1.10 Sarkome

Die bisher größte Datenerhebung umfasst eine retrospektive Analyse von 13 Patientinnen (4 mit Osteo- und 9 mit Weichgewebssarkom), die Anthrazykline und / oder Ifosfamid zur Sarkomtherapie erhalten haben [57]. Im Median wurden 3 Therapiezyklen beginnend ab einem Gestationsalter von 19,5 +/- 4 Wochen verabreicht. Schwangerschaftskomplikationen traten in 10/13 (76,9%) Fällen auf. Eine fetale Wachstumsretardierung wurde in 6/13 (46,2%) der Fälle beschrieben. Das mediane Gestationsalter zum Zeitpunkt der Frühgeburt, die in allen Fällen auftrat, lag bei 30,8 +/- 3,8 Wochen. Die Mehrzahl (66,7%) der Neugeborenen waren intensivpflichtig. Bei 4 Patientinnen kam es zu einem Abort. Diese Patientinnen hatten zuvor eine Therapie mit Doxorubicin und Ifosfamid beginnend ab der 15,5-ten Woche erhalten, während der Therapiebeginn bei allen anderen Patientinnen signifikant später (im Median in der 21. Woche) erfolgte. Das mediane erkrankungsfreie Überleben betrug 62 Monate und drei Patientinnen mit Weichgewebssarkom verstarben innerhalb von 4 Monaten nach Diagnosestellung an der Erkrankung.

6.1.11 Zervixkarzinom

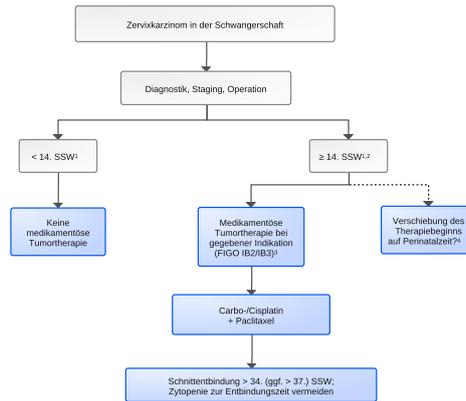
In einer Kohortenstudie des INCIP-Registers wurden 132 Schwangere und 256 Nicht-Schwangere mit Zervixkarzinom und vergleichbaren Charakteristika aus den Jahren 1990-2012 analysiert [41]. 14,4% der Schwangeren befanden sich im Stadium IA, 47,0% im Stadium IB1, 18,9% im Stadium IB2 und 19,7% in den Stadien II-IV. Bei 26,5% konnte die Tumorthherapie bis zur Entbindung aufgeschoben werden, 17,4% wurden primär chirurgisch behandelt, 16,7% erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie und 12,9% hatten eine vorzeitige Entbindung. Das progressionsfreie Überleben unterschied sich zwischen den Schwangeren und Nicht-Schwangeren nicht. In einer Langzeituntersuchung von 21 schwangeren Frauen mit Zervixkarzinom aus den Jahren 1985-2000 wurde eine 5-Jahres-Überlebensrate von 82% beschrieben, wiederum ohne signifikanten Unterschied zu vergleichbaren nicht-schwangeren Patientinnen [39].

Eine internationale Konsensuskonferenz hat 2019 differenzierte Behandlungsempfehlungen erarbeitet [5]. 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.

Die S3 Leitlinie der AWMF zum Zervixkarzinom 2022 empfiehlt, die Therapie von Schwangeren mit Zervixkarzinom in gleicher Weise wie bei Nicht-Schwangeren zu gestalten, wobei eine neoadjuvante, platinbasierte Chemotherapie ab den 2. Trimenon empfohlen wird [11]. Als Geburtsmethode der Wahl wird in allen vorliegenden Empfehlungen eine Sectio gefordert. Es gibt keine randomisierten Studien bezüglich des mütterlichen Outcomes in Abhängigkeit vom Geburtsmodus. Bei mikroinvasiven Karzinomen zeigen Fallkontrollstudien und retrospektive Analysen prinzipiell keine Prognoseverschlechterung durch einen Spontanpartus. In der S3-Leitlinie Zervixkarzinom (S3-LL) wird nur dann zu einem Spontanpartus bei mikroinvasiven Karzinomen geraten, wenn zuvor eine *in sano* Resektion im Rahmen einer Konisation erfolgte. Eine Spontangeburt ist beim Vorliegen eines mikroinvasiven Karzinoms mit R1-Resektion oder ohne Konisation auf Grund des Blutungsrisikos und der Gefahr einer lymphovaskulären Dissemination nicht zu empfehlen (S3-LL).

Ein Behandlungsalgorithmus für Zervixkarzinome in der Schwangerschaft ist in [Abbildung 5](#) dargestellt.

Abbildung 5: Behandlungsalgorithmus für Zervixkarzinome in der Schwangerschaft



Legende:

 = kurativ intendierte Therapie

¹ SSW = Schwangerschaftswoche (Zeitgrenze entsprechend S3-Leitlinie der AWMF 2022)

² Eine europäische Konsensuskonferenz [5] differenziert nochmals zwischen 12. und 22. SSW

³ FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics, Fassung von 2018

⁴ Empfehlung durch interdisziplinäre Tumorkonferenz

6.1.12 Andere solide Tumoren

Zu zahlreichen weiteren soliden Tumorerkrankungen wie Kopf-Hals-Karzinomen, Pankreaskarzinomen, neuroendokrinen Tumoren, Urothelkarzinomen, Nierenzellkarzinomen oder hepatobiliären Karzinomen liegen keine aussagekräftigen Daten zu schwangeren Patientinnen vor.

Eine aus dem INCIP-Register publizierte Sammlung von 13 Schwangeren mit Magenkarzinomen [55] erlaubt keine Ableitung von Handlungsempfehlungen für die onkologische Versorgung dieser Patientinnen.

Schilddrüsenkarzinome stellen zwar 3% der malignen Neoplasien bei Schwangeren dar (s.o.), sie werden jedoch so gut wie ausschließlich nicht-chemotherapeutisch behandelt und haben darunter keine gegenüber nicht-schwangeren Patientinnen veränderte Prognose [62].

6.2 Medikamentöse Supportivtherapie in der Schwangerschaft

Nach den Empfehlungen einer internationalen Konsensuskonferenz unter INCIP-Mitwirkung [52] können zur antiemetischen Therapie sowohl Metoclopramid als auch 5-HT₃-Antagonisten [82] bei Schwangeren unter Chemotherapie sicher eingesetzt werden. Zu Aprepitant sind keine Daten verfügbar, vor seiner Anwendung in der Schwangerschaft wird gewarnt (<https://www.drugs.com/mtm/aprepitant.html>).

Zur Antibiotikatherapie bei Schwangeren unter Chemotherapie sind viele der gängigen Substanzen nach derzeitiger Kenntnis unproblematisch, zu vermeiden sind jedoch Aminoglykoside, Sulfonamide, Trimethoprim, Fluorchinolone, Amoxicillin-Clavulansäure und Tetracycline [4]. Sollte eine systemische antimykotische Therapie erforderlich sein, sollte Amphotericin B-Präparaten der Vorzug gegeben werden, siehe [ONKOPEDIA Invasive Pilzinfektionen – Therapie](#).

Der Einsatz von rekombinantem G-CSF ist bei schwangeren Patientinnen nicht mit ungewöhnlichen Komplikationen verbunden [19].

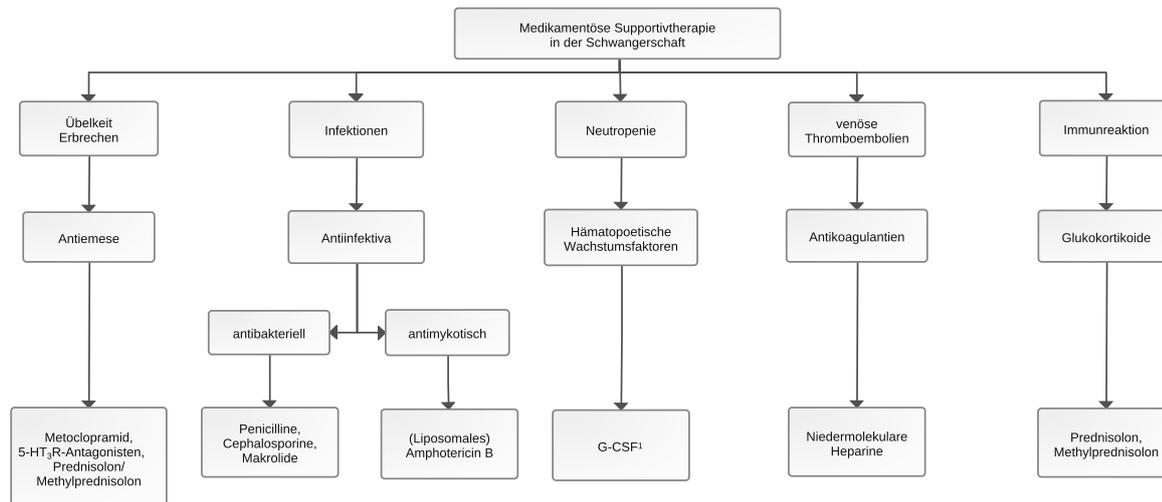
Niedermolekulare Heparine können prophylaktisch und therapeutisch eingesetzt werden [52].

Bei einer Glukokortikoidtherapie sind Prednisolon und Methylprednisolon zu bevorzugen, siehe Kapitel 6.1.6.1.

Bisphosphonate sollen bei Schwangeren nicht eingesetzt werden. Es liegen allerdings Daten aus der Fachliteratur vor, die (nach unwissentlichem Einsatz von Bisphosphonaten in der Schwangerschaft) keine signifikanten Schäden für die Neugeborenen beschreiben [29, 50].

Ein Algorithmus für den Einsatz supportiver Therapiemaßnahmen bei schwangeren Krebspatientinnen ist in [Abbildung 6](#) dargestellt.

Abbildung 6: Algorithmus zum Einsatz supportiver Therapiemaßnahmen bei schwangeren Krebspatientinnen



Legende:

¹ G-CSF = Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor

6.3 Sonstige, nichtmedikamentöse Supportivmaßnahmen

6.3.1 Fertilitätsprotektion

Bei bestehendem Kinderwunsch sollten Möglichkeiten des Fertilitätserhaltes bei onkologischen Patientinnen in gleicher Art und Weise wie bei der Diagnose der onkologischen Erkrankung außerhalb des Zeitpunktes einer Schwangerschaft mit der Patientin diskutiert werden. Für Patientinnen im Alter von unter 25 Jahren wurden Empfehlungen zum Fertilitätserhalt publiziert [90]. Möglichkeiten sind neben der operativen konservativen Behandlung des Zervixkarzinoms auch die Kryokonservierung von Ovarialgewebe, welches zum Beispiel im Rahmen einer Sectio entnommen werden kann, siehe [Onkopedia Fertilitätserhalt](#).

6.4 Neonatologische Ergebnisse bei Patientinnen und Neugeborenen

Nach einer Meta-Analyse von 2016 ist eine (nach den in dieser Leitlinie genannten Prämissen durchgeführte) Chemotherapie im 2. oder 3. Trimenon (nach der 14. SSW) nicht mit signifikanten Problemen in der Fetalentwicklung verbunden, so dass eine frühzeitige Beendigung der Schwangerschaft nicht notwendig ist [32]. In einer Langzeit-Nachbeobachtung des INCIP-Registers wurden bei 129 Kindern, die nach Chemotherapie der Mutter während der Schwangerschaft geboren wurden, im Vergleich zu einer „matched control“-Gruppe keine Beeinträchtigungen der kognitiven, kardialen oder allgemeinen Entwicklung festgestellt [7]. Eine ebenfalls von der INCIP-Gruppe publizierte Analyse der kognitiven und Verhaltensentwicklung bei insgesamt 151 neunjährigen Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft eine Krebserkrankung hatten, zeigte bei den 109 Kindern, die in utero einer systemischen Tumortherapie ausgesetzt waren, keine Abweichungen vom Normalbefund [95]. Betont wird, dass unabhängig vom Vorliegen einer Krebserkrankung oder der Durchführung einer Krebsbehandlung eine Frühgeburt

ungünstige Auswirkungen zeigt, so dass bei schwangeren Krebspatientinnen eine normale Austragung der Schwangerschaft anzustreben ist [7].

7 Register

Es wird empfohlen, die Daten zur Behandlung und zum Verlauf von Tumorerkrankungen bei Schwangeren in etablierte Register einzubringen. Für das Mammakarzinom: BCP Register der German Breast Group (www.gbg.de), für alle anderen Karzinome: International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy (<https://cancerinpregnancy.org>).

9 Literatur

1. Abruzzese E, Aureli S, Bondanini F et al. 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* 2022;11:1801. DOI:10.3390/jcm11071801
2. AGO-Empfehlungen Brustkrebs – Spezielle Situationen 2024. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2024/einzeldateien/ago_2024d_15_brustkrebs_spezielle_situationen
3. Alexander A, Samlowski WE, Grossman D et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol* 2003;21:2179–2186. DOI:10.1200/JCO.2003.12.149
4. Ali S, Jones GL, Culligan DJ et al. Guidelines for the diagnosis and management of acute myeloid leukaemia in pregnancy. *Br J Haematol* 2015;170:487-495. DOI:10.1111/bjh.13554
5. Amant F, Berveiller P, Boere IA et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol* 2019;30:1601-1612. DOI:10.1093/annonc/mdz228
6. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. *Lancet* 2012;379:570-579. DOI:10.1016/S0140-6736(11)61092-1
7. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M et al. Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. *N Engl J Med* 2015;373:1824-1834. DOI:10.1056/NEJMoa1508913
8. Amant F, Nekljudova V, Maggen C et al. Outcome of breast cancer patients treated with chemotherapy during pregnancy compared with non-pregnant controls. *Eur J Cancer* 2022;170:54-63. DOI:10.1016/j.ejca.2022.04.014
9. Andrikopoulou A, Korakiti AM, Apostolidou K, Dimopoulos MA, Zagouri F. Immune checkpoint inhibitor administration during pregnancy: a case series. *ESMO Open* 2021;6:100262. DOI:10.1016/j.esmoop.2021.100262
10. AWMF S3-Leitlinie Mammakarzinom 2021. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045oll_s3_mammakarzinom_2021-07
11. AWMF-S3-Leitlinie Zervixkarzinom 2022. https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-033oll_s3_diagnostik_therapie_nachsorge_zervixkarzinom_2022-03
12. Azim HA Jr, Peccatori FA, Pavlidis N. Lung cancer in the pregnant woman: to treat or not to treat, that is the question. *Lung Cancer* 2010;67:251-256. DOI:10.1016/j.lungcan.2009.10.006
13. Bannister-Tyrrell M, Roberts CL, Hasovits C, Nippita T, Ford JB. Incidence and outcomes of pregnancy-associated melanoma in New South Wales 1994-2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015;55:116-122. DOI:10.1111/ajo.12279

14. Benoit L, Mir O, Vialard F, Berveiller P. Cancer during pregnancy: a review of preclinical and clinical transplacental transfer of anticancer agents. *Cancers* 2021;13:1238. DOI:10.3390/cancers13061238
15. Berveiller P, Selleret L, Mir O. Drug selection and dosing in pregnant cancer patients: insights from clinical pharmacokinetics. *Ann Oncol* 2014;25:1869-1870. DOI:10.1093/annonc/mdu376
16. Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F. Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies. *Curr Opin Oncol* 2017;29:328-334. DOI:10.1097/CCO.0000000000000386
17. Boudy AS, Grausz N, Selleret L et al. Use of tyrosine kinase inhibitors during pregnancy for oncogenic-driven advanced non-small cell lung carcinoma. *Lung Cancer* 2021;161:68-75. DOI:10.1016/j.lungcan.2021.09.001
18. Boussios S, Han SN, Fruscio R et al. Lung cancer in pregnancy: report of nine cases from an international collaborative study. *Lung Cancer* 2013;82:499-505. DOI:10.1016/j.lungcan.2013.09.002
19. Boxer LA, Bolyard AA, Kelley ML et al. Use of granulocyte colony-stimulating factor during pregnancy in women with chronic neutropenia. *Obstet Gynecol* 2015;125:197-203. DOI:10.1097/AOG.0000000000000602
20. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004;5:283-291. DOI:10.1016/S1470-2045(04)01466-4
21. Cardonick E, Bhat A, Gilmandyar D, Somer R. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann Oncol* 2012;23:3016-3023. DOI:10.1093/annonc/mds170
22. Castillo DR, Park D, Mehta A, Kaur S, Nguyen A, Akhtari M. Outcomes of the pregnancies with chronic myeloid leukemia in the tyrosine kinase inhibitor era and literature review. *Hematol Rep* 2022;14:45-53. DOI:10.3390/hematolrep14010008
23. Chang A, Patel S. Treatment of acute myeloid leukemia during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2015;49:48-68. DOI:10.1177/1060028014552516
24. Crisan D, Treiber N, Kull T, Widschwendter P, Adolph O, Schneider LA. Surgical treatment of melanoma in pregnancy: a practical guideline. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:585-593. DOI:10.1111/ddg.12996
25. Dagogo-Jack I, Gainor JF, Porter RL et al. Clinicopathologic features of NSCLC diagnosed during pregnancy or the peripartum period in the era of molecular genotyping. *J Thorac Oncol* 2016;11:1522-1528. DOI:10.1016/j.jtho.2016.05.031
26. Dalmartello M, Negri E, La Vecchia C et al. Frequency of pregnancy-associated cancer: a systematic review of population-based studies. *Cancers* 2020;12:1356. DOI:10.3390/cancers12061356
27. 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;19:337-346. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30059-7
28. De Haan J, Lok CA, de Groot CJ et al. Melanoma during pregnancy: a report of 60 pregnancies complicated by melanoma. *Melanoma Res* 2017;27:218-223. DOI:10.1097/CMR.0000000000000327
29. Djokanovic N, Klieger-Grossmann C, Koren G. Does treatment with bisphosphonates endanger the human pregnancy? *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:1146-1148. DOI:10.1016/S1701-2163(16)34026-34029

30. Dunleavy K, McLintock C. How I treat lymphoma in pregnancy. *Blood* 2020;136:2118-2124. DOI:[10.1182/blood.2019000961](https://doi.org/10.1182/blood.2019000961)
31. Eibye S, Kjær SK, Mellekjær L. Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol* 2013;122:608-617. DOI:[10.1097/AOG.0b013e3182a057a2](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182a057a2)
32. Esposito S, Tenconi R, Preti V, Groppali E, Principi N. Chemotherapy against cancer during pregnancy: A systematic review on neonatal outcomes. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4899. DOI:[10.1097/MD.0000000000004899](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004899)
33. Evans SR, Sarani B, Bhanot P, Feldman E. Surgery in pregnancy. *Curr Probl Surg* 2012;49:333-388. DOI:[10.1067/j.cpsurg.2012.02.003](https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2012.02.003)
34. Evens AM, Advani R, Press OW et al. Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. *J Clin Oncol* 2013;31:4132-4139. DOI:[10.1200/JCO.2013.49.8220](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.8220)
35. Evens AM, Brandt JS, Peer CJ et al. Checkpoint inhibitor immunotherapy during pregnancy for relapsed-refractory Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol* 2022;97:833-838. DOI:[10.1002/ajh.26527](https://doi.org/10.1002/ajh.26527)
36. Eyre TA, Lau IJ, Mackillop L, Collins GP. Management and controversies of classical Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Br J Haematol* 2015;169:613-630. DOI:[10.1111/bjh.13327](https://doi.org/10.1111/bjh.13327)
37. Fruscio R, de Haan J, Van Calsteren K, Verheecke M, Mhallem M, Amant F. Ovarian cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017;41:108-117. DOI:[10.1016/j.bpobgyn.2016.09.013](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.013)
38. Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:78-83. DOI:[10.1007/s00259-009-1217-7](https://doi.org/10.1007/s00259-009-1217-7)
39. Germann N, Haie-Meder C, Morice P et al. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann Oncol* 2005;16:397-402. DOI:[10.1093/annonc/mdi084](https://doi.org/10.1093/annonc/mdi084)
40. Grass F, Spindler BA, Naik ND et al. Oncological outcome of peripartum colorectal carcinoma-a single-center experience. *Int J Colorectal Dis* 2019;34:899-904. DOI:[10.1007/s00384-019-03278-2](https://doi.org/10.1007/s00384-019-03278-2)
41. Halaska MJ, Uzan C, Han SN et al. 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* 2019;29:676-682. DOI:[10.1136/ijgc-2018-000103](https://doi.org/10.1136/ijgc-2018-000103)
42. 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;168:551-557. DOI:[10.1007/s10549-017-4611-z](https://doi.org/10.1007/s10549-017-4611-z)
43. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 2020;34:966-984. DOI:[10.1038/s41375-020-0776-2](https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2)
44. Horowitz NA, Henig I, Henig O, Benyamini N, Vidal L, Avivi I. Acute myeloid leukemia during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Leuk Lymphoma* 2018;59:610-616. DOI:[10.1080/10428194.2017.1347651](https://doi.org/10.1080/10428194.2017.1347651)
45. Hyoun SC, Običan SG, Scialli AR. Teratogen update: methotrexate. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:187-207. DOI:[10.1002/bdra.23003](https://doi.org/10.1002/bdra.23003)
46. Khazzaka A, Rassy E, Sleiman Z, Boussios S, Pavlidis N. Systematic review of fetal and placental metastases among pregnant patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2022;104:102356. DOI:[10.1016/j.ctrv.2022.102356](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102356)

47. Kocián P, de Haan J, Cardonick EH et al. Management and outcome of colorectal cancer during pregnancy: report of 41 cases. *Acta Chir Belg* 2019;119:166-175. DOI:10.1080/00015458.2018.1493821
48. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T et al. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994-2008: a population-based linkage study. *BJOG* 2012;119:1572-1582. DOI:10.1111/j.1471-0528.2012.03475.x
49. Lens MB, Rosdahl I, Ahlbom A et al. Effect of pregnancy on survival in women with cutaneous malignant melanoma. *J Clin Oncol* 2004;22:4369-4375. DOI:10.1200/JCO.2004.02.096
50. Levy S, Fayez I, Taguchi N et al. Pregnancy outcome following in utero exposure to bisphosphonates. *Bone* 2009;44:428-430. DOI:10.1016/j.bone.2008.11.001
51. Lindheimer MD, Davison JM, Katz AI. The kidney and hypertension in pregnancy: twenty exciting years. *Semin Nephrol* 2001;21:173-189. DOI:10.1053/snep.2001.20937
52. Lishner M, Avivi I, Apperley JF et al. Hematologic malignancies in pregnancy: management guidelines from an international consensus meeting. *J Clin Oncol* 2016;34:501-508. DOI:10.1200/JCO.2015.62.4445
53. 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;1:1145-1153. DOI:10.1001/jamaoncol.2015.2413
54. Luttwak E, Gurevich-Shapiro A, Azem F et al. Novel agents for the treatment of lymphomas during pregnancy: a comprehensive literature review. *Blood Rev* 2021;49:100831. DOI:10.1016/j.blre.2021.100831
55. Maggen C, Lok CA, Cardonick E et al. Gastric cancer during pregnancy: A report on 13 cases and review of the literature with focus on chemotherapy during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:79-88. DOI:10.1111/aogs.13731
56. Maggen C, Dierickx D, Cardonick E et al. 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* 2021;193:52-62. DOI:10.1111/bjh.17103
57. Miller D, Livingston JA, Park Y et al. Pregnancy outcomes related to the treatment of sarcomas with anthracyclines and/or ifosfamide during pregnancy. *Cancer Med* 2022 Mar 28. DOI:10.1002/cam4.4707
58. Milojkovic D, Apperley JF. How I treat leukemia during pregnancy. *Blood* 2014;123:974-984. DOI:10.1182/blood-2013-08-283580
59. Mitrou S, Petrakis D, Fotopoulos G, Zarkavelis G, Pavlidis N. Lung cancer during pregnancy: A narrative review. *J Adv Res* 2016;7:571-574. DOI:10.1016/j.jare.2015.12.004
60. Miyamoto S, Yamada M, Kasai Y, Miyauchi A, Andoh K. Anticancer drugs during pregnancy. *Jpn J Clin Oncol* 2016;46:795-804. DOI:10.1093/jjco/hyw073
61. NCCN Guideline Breast Cancer 6.2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast
62. Nobre GM, Tramontin MY, Treistman N et al. Pregnancy has no significant impact on the prognosis of differentiated thyroid cancer. *Arch Endocrinol Metab* 2021;65:768-777. DOI:10.20945/2359-3997000000413
63. ONKOPEDIA, Akute Promyelozyten Leukämie (APL), 11/2022, <https://www.onkopedia.com/s/SGLHH4>
64. ONKOPEDIA, Chronische Myeloische Leukämie (CML), 06/2018, <https://www.onkopedia.com/s/UBKBAH>

65. ONKOPEDIA, Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, 01/2024, <https://www.onkopedia.com/s/NDK411>
66. Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Gavrilina OA et al. The outcome of Ph-negative acute lymphoblastic leukemia presenting during pregnancy and treated on the Russian prospective multicenter trial RALL-2009. *Leuk Res* 2021;104:106536. DOI:10.1016/j.leukres.2021.106536
67. Pellino G, Simillis C, Kontovounisios C et al. Colorectal cancer diagnosed during pregnancy: systematic review and treatment pathways. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:743-753. DOI:10.1097/MEG.0000000000000863
68. Ribero S, Longo C, Dika E et al. Pregnancy and melanoma: a European-wide survey to assess current management and a critical literature overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:65-69. DOI:10.1111/jdv.13722
69. Rogers JE, Dasari A, Eng C. The treatment of colorectal cancer during pregnancy: cytotoxic chemotherapy and targeted therapy challenges. *Oncologist* 2016;21:563-570. DOI:10.1634/theoncologist.2015-0362
70. Santolaria A, Perales A, Montesinos P, Sanz MA. Acute promyelocytic leukemia during pregnancy: a systematic review of the literature. *Cancers* 2020;12:968. DOI:10.3390/cancers12040968
71. Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS et al. Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood* 2019;133:1630-1643. DOI:10.1182/blood-2019-01-894980
72. Stensheim H, Møller B, van Dijk T, Fosså SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol* 2009;27:45-51. DOI:10.1200/JCO.2008.17.4110
73. Verheecke M, Halaska MJ, Lok CA et al. Primary brain tumours, meningiomas and brain metastases in pregnancy: report on 27 cases and review of literature. *Eur J Cancer* 2014;50:1462-1471. DOI:10.1016/j.ejca.2014.02.018
74. van Westrhenen A, Senders JT, Martin E, DiRisio AC, Broekman MLD. Clinical challenges of glioma and pregnancy: a systematic review. *J Neurooncol* 2018;139:1-11. DOI:10.1007/s11060-018-2851-3
75. Yang L, He YT, Kang J et al. Clinical features and intervention timing in patients with pregnancy-associated non-small-cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2021;13:4125-4136. DOI:10.21037/jtd-21-234
76. Yust-Katz S, de Groot JF et al. Pregnancy and glial brain tumors. *NeuroOncol* 2014;16:1289-1294. DOI:10.1093/neuonc/nou019
77. Zheng X, Zhu Y, Zhao Y, Feng S, Zheng C. Taxanes in combination with platinum derivatives for the treatment of ovarian cancer during pregnancy: A literature review. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2017;55:753-760. DOI:10.5414/CP202995
78. Zhu D, Tang D, Chai X, Zhang G, Wang Y. Acute leukemia in pregnancy: a single institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature. *Ann Med* 2021;53:567-575. DOI:10.1080/07853890.2021
79. Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. *Blood* 2011;117:1499-1506. DOI:10.1182/blood-2010-07-295444
80. Chelysheva E, Apperley J, Turkina A et al. Chronic myeloid leukemia diagnosed in pregnancy: management and outcome of 87 patients reported to the European LeukemiaNet international registry. *Leukemia* 2024;38:788-795. DOI:10.1038/s41375-024-02183-0

81. Di Ciaccio PR, Mills G, Shipton MJ et al. The clinical features, management and outcomes of lymphoma in pregnancy: A multicentre study by the Australasian Lymphoma Alliance. *Br J Haematol* 2023;201:887-896. DOI:10.1111/bjh.18727
82. Dormuth CR, Winquist B, Fisher A et al. Comparison of pregnancy outcomes of patients treated with ondansetron vs alternative antiemetic medications in a multinational, population-based cohort. *JAMA Netw Open* 2021;4:e215329. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.5329
83. Ferrigno Guajardo AS, Vaca-Cartagena BF, Mayer EL et al. Taxanes for the treatment of breast cancer during pregnancy: an international cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2024;116:239-248. DOI:10.1093/jnci/djad219
84. Gougis P, Hamy AS, Jochum F et al. Immune checkpoint inhibitor use during pregnancy and outcomes in pregnant individuals and newborns. *JAMA Netw Open* 2024;7:e245625. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.5625
85. Greiber IK, Viuff JH, Storgaard L et al. Long-term morbidity and mortality in children after in utero exposure to maternal cancer. *J Clin Oncol* 2022;40:3975-3984. DOI:10.1200/JCO.22.00599
86. Jha P, Pöder L, Glanc P et al. Imaging cancer in pregnancy. *Radiographics* 2022;42:1494-1513. DOI:10.1148/rg.220005
87. Kiuru M, Li Q, Zhu G et al. Melanoma in women of childbearing age and in pregnancy in California, 1994-2015: a population-based cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:2025-2035. DOI:10.1111/jdv.18458
88. Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol* 2024;35:248-266. DOI:10.1016/j.annonc.2023.11.015
89. Mills GS, Chadwick V, Tang C et al. Immunochemotherapy for life-threatening haematological malignancies in pregnancy: a systematic review of the literature and cross-sectional analysis of clinical trial eligibility. *Lancet Haematol* 2023;10:e458-e467. DOI:10.1016/S2352-3026(23)00059-5
90. Mulder RL, Font-Gonzalez A, Hudson MM et al. Fertility preservation for female patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 2021;22:e45-e56. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30594-5
91. Pinson P, Boussaid I, Decroocq J et al. Maternal and obstetric outcomes in women with pregnancy-associated haematological malignancies: an observational nationwide cohort study. *Lancet Haematol* 2024;11:e850-e861. DOI:10.1016/S2352-3026(24)00288-6
92. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;316:952-961. DOI:10.1001/jama.2016.12126
93. Torloni MR, Vedmedovska N, Merialdi M et al. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:599-608. DOI:10.1002/uog.6328
94. Triarico S, Rivetti S, Capozza MA et al. Transplacental passage and fetal effects of antineoplastic treatment during pregnancy. *Cancers (Basel)* 2022;14:3103. DOI:10.3390/cancers14133103
95. Van Assche IA, Huis In 't Veld EA, Van Calsteren K et al. Cognitive and behavioral development of 9-year-old children after maternal cancer during pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *J Clin Oncol* 2023;41:1527-1532. DOI:10.1200/JCO.22.02005

96. Wiles R, Hankinson B, Benbow E, Sharp A. Making decisions about radiological imaging in pregnancy. BMJ. 2022 Apr 25;377:e070486. DOI:10.1136/bmj-2022-070486

15 Anschriften der Experten

Prof. Dr. Ralf Dittrich

Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstraße 21/23
91054 Erlangen
Ralf.Dittrich@uk-erlangen.de

Prof. Dr. Tanja Fehm

Universitätsklinikum Düsseldorf
Frauenklinik
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
Tanja.Fehm@med.uni-duesseldorf.de

apl. Prof. Dr. med. Inken Hilgendorf

Universitätsklinikum Jena
KIM II
Abt. für Hämatologie und Internistische Onkologie
Am Klinikum 1
07747 Jena
inken.hilgendorf@med.uni-jena.de

Prof. Dr. med. Sibylle Loibl

German Breast Group und
J. W. Goethe Universität Frankfurt/Main
GBG Forschungs GmbH
Martin Behaim Strasse 12
63263 Neu-Isenburg
Sibylle.Loibl@gbg.de

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie (DGHO)
Onkopedia-Koordinator
Bauhofstr. 12
10117 Berlin
maschmeyer@dgho.de

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).