

# Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία και κύηση: παρουσίαση ενός περιστατικού και βιβλιογραφική ανασκόπηση

Ειρήνη-Θεοδώρα Ρίζου, Δέσποινα Μπαρμπαρούση, Enkeleida Trajce , Ανδρέας Ρίζος, Δημήτρης Λουτράδης, Γεώργιος Δασκαλάκης, Μαριάννα Θεοδωρά

Α΄ Μαιευτική- Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»  
Αιματολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»

Αλληλογραφία: ei.rizou@hotmail.com  
Δαμασίππου 15  
15771 Ζωγράφου

## Περίληψη

Η επίπτωση της Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας (ΟΛΛ) κατά την κύηση είναι μικρή. Το γεγονός αυτό καθιστά τη διαχείριση αυτών των περιστατικών πρόκληση για τους κλινικούς γιατρούς, αιματολόγους και γυναικολόγους. Βασικό σημείο στη διαχείριση θα πρέπει να αποτελεί η βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση της ασθενούς με την μικρότερη δυνατή έκθεση και επιβάρυνση του εμβρύου. Παρουσιάζουμε περιστατικό 36χρονης ασθενούς που διεγνώσθη με ΟΛΛ στην 23<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης και αντιμετωπίστηκε με εξατομικευμένο πρωτόκολλο GMALL.

Λέξεις κλειδιά: λευχαιμία, κύηση, θεραπεία, χημειοθεραπευτικά, μεταμόσχευση

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία στην κύηση είναι σπάνια με υπολογιζόμενη επίπτωση 1 ανά 75.000 με 100.000 κύσεις<sup>4</sup>. Σε ενήλικες ασθενείς η θεραπεία οδηγεί σε πλήρη ύφεση στο 80% των περιπτώσεων<sup>1</sup>. Η βασική αρχή στην θεραπεία της ΟΛΛ τόσο κατά την κύηση όσο και εκτός κύησης είναι η συνδυαστική χημειοθεραπεία με διαδοχική χορήγηση θεραπειών εφόδου, σταθεροποίησης και συντήρησης<sup>3,6</sup>. Αν και οι βραχυπρόθεσμοι κίνδυνοι για την ενδομήτρια έκθεση των παιδιών σε κυτταροτοξικούς παράγοντες είναι αναμενόμενοι, υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις<sup>1</sup>. Η πρόγνωση της νόσου κατά την κύηση, βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, είναι πτωχή και πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη η απόφαση για τερματισμό της κύησης<sup>3</sup>.

## Κλινικό Περιστατικό

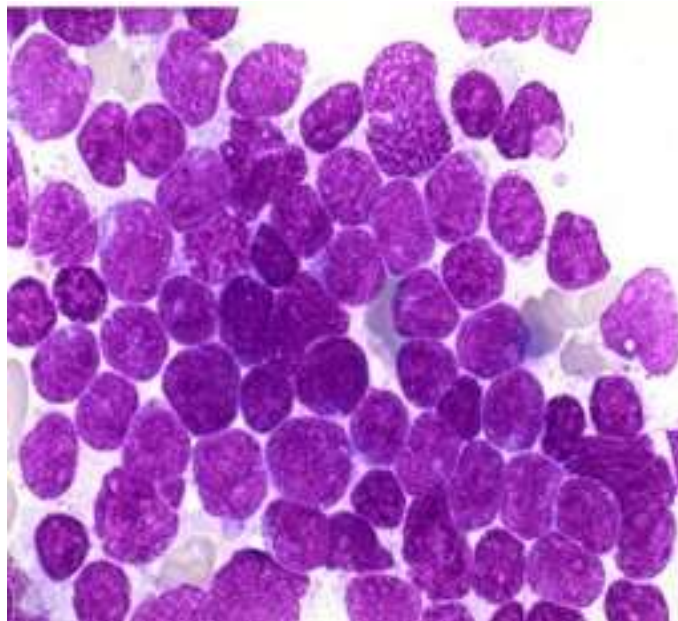
Ασθενής 36 ετών, πρωτοτόκος, προσήλθε στο ΓΝΑ «Αλεξάνδρα» στην 23<sup>η</sup> εβδομάδα με διάγνωση Β-Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας. Η διάγνωση έγινε στα πλαίσια του τακτικού αιματολογικού ελέγχου κατά την παρακολούθηση της κύησης. Ο προηγούμενος εργαστηριακός έλεγχος της κύησης δεν είχε παθολογικά ευρήματα. Η ασθενής ήταν ασυμπτωματική με ελεύθερο ατομικό και γυναικολογικό αναμνηστικό.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο η ασθενής είχε :

Ht: 28,8%, WBC: 22 100 /μl, με παρουσία βλαστών 74%, PLT: 148 000 /μl, LDH: 512 IU/ml, CPK: 24 IU/ml.

Για τεκμηρίωση της νόσου έγινε ανοσοαφαινότυπος αίματος που έδειξε παρουσία βλαστών 67.4% με CD79a(+), CD38, CD9, CD11c, DR, CD19, CD10, CD123 και μυελόγραμμα στο οποίο υπήρχε πλήρης διήθηση από λεμφοβλάστες. Ο μοριακός έλεγχος με PCR για BCR-ABL ήταν αρνητικός. Ο κυτταρογενετικός έλεγχος έδειξε την παρουσία μετάθεσης t(1;19) και πλήρης καρυότυπος ήταν 46,XX,der(19)t(1;19)(q23;p13.3)<sup>13</sup>/46,XX<sup>7</sup>. Μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης η ασθενής και ο σύζυγός της ενημερώθηκαν από ομάδα γιατρών στην οποία συμμετείχαν αιματολόγος, γυναικολόγος και νεογνολόγος. Το ζευγάρι ενημερώθηκε για τους κινδύνους της θεραπευτικής αγωγής τόσο για την ίδια όσο και για το έμβρυο καθώς και για την επιλογή της διακοπής της κύησης. Το ζευγάρι μετά την ενημέρωση αποφάσισε να μην προχωρήσει σε διακοπή κύησης. Το θεραπευτικό πρωτόκολλο ήταν το τροποποιημένο/εξατομικευμένο GMALL έτσι ώστε να διασφαλίζεται η ορθή θεραπεία της ασθενούς και να ελαχιστοποιούνται οι πιθανότερες πρόσκλησης βλάβης στο έμβρυο. Στόχος της τροποποιημένης θεραπείας ήταν ο έλεγχος της νόσου μέχρι τον τοκετό ώστε να προγραμματιστεί η τελική θεραπεία της νόσου με μεταμόσχευση μυελού των οστών, η οποία αντενδείκνυται στην κύηση. Πριν την χορήγηση της αγωγής η ασθενής ενυδατώθηκε και έλαβε αλλοπουρινόλη 300mgx2 /day για πρόληψη του συνδρόμου λύσης του όγκου. Η έναρξη της θεραπείας έγινε την 23<sup>+</sup> εβδομάδα της κύησης με χορήγηση μόνο χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνης (προς αποφυγή του συνδρόμου λύσης όγκου) και με καθημερινή εκτίμηση του ποσοστού των βλαστών του περιφερικού αίματος. Η ασθενής έλαβε δεξαμεθαζόνη 4mg/day p.o για 4 μέρες, και στην συνέχεια 8mg/day p.o για 2 ημέρες και 12mg/day p.o για 1 ημέρα. Παρά την χορήγηση μικρών δόσεων δεξαμεθαζόνης η ασθενής την 7<sup>η</sup> ημέρα της αγωγής ( 24<sup>+</sup> εβδομάδα κύησης) είχε εξαφάνιση των βλαστών από το περιφερικό αίμα. Λόγω της ικανοποιητικής ανταπόκρισης στην χορήγηση της δεξαμεθαζόνης, αποφασίστηκε η χορήγηση μόνο δεξαμεθαζόνης σε ώσεις, με καθημερινή εκτίμηση των βλαστών και επί εμφάνισης βλαστών η προσθήκη στην αγωγή χημειοθεραπεία με δοξορουβικίνη. Στην 26<sup>+</sup> εβδομάδα κύησης η ασθενής έλαβε τον 2<sup>ο</sup> κύκλο με ώση δεξαμεθαζόνης σε δόση 20mg /day για 4 ημέρες. Σε όλο αυτό το διάστημα και μέχρι την 28<sup>+</sup> εβδομάδα κύησης η ασθενής ήταν απύρετη, σε καλή κατάσταση και διατηρούσε καλά επίπεδα αιματοκρίτη και αιμοπεταλίων. Η κύηση συνέχισε να εξελίσσεται ομαλά. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος ανάπτυξης του εμβρύου ήταν φυσιολογικός. Ο έλεγχος της ανατομίας του εμβρύου ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Επιπλέον, έγινε υπερηχογράφημα καρδιάς του εμβρύου αναφοράς καθώς τα φάρμακα του GMALL ενδέχεται να έχουν καρδιοτοξική δράση. Στην 28<sup>+</sup> εβδομάδες ήταν προγραμματισμένη η χορήγηση του 3<sup>ου</sup> κύκλου δεξαμεθαζόνης, αλλά διαπιστώθηκε παρουσία άωρων κυττάρων στο αίμα σε ποσοστό 2% και παρά την έναρξη της χορήγησης δεξαμεθαζόνης σε δόση 20mg/day για 4 ημέρες, την επόμενη ημέρα η ασθενής εμφάνισε ουδετεροπενία και αύξηση των άωρων μορφών. Λόγω της παρουσίας βλαστών στο περιφερικό αίμα αποφασίστηκε έναρξη χορήγησης του πρωτοκόλλου

GMALL, τροποποιημένου λόγω κύησης. Το σχήμα περιελάμβανε δεξαμεθαζόνη 20mg, ημέρες 6, 7 και 13-16, adriblastina 30mg/m<sup>2</sup>, ημέρες 6, 13, 20, 28, αντί της ιδιουβικίνης που έχει αντένδειξη στην κύηση, βινκριστίνη 2mg iv, ημέρες 6, 13, 20 και την χορήγηση φιλγραστίμης, αυξητικού παράγοντα των ουδετεροφίλων. Η ασπαργινάση αποκλείστηκε από το σχήμα εξαιτίας των παρενεργειών στην μητέρα (παγκρεατίτιδα, υποϊνωδογοναιμία και αιμορραγίες) οι οποίες επιβαρύνουν και το έμβryo<sup>2</sup>. Η εξέλιξη του πρωτοκόλλου παρακολουθούνταν με εκτίμηση της κλινικής και εργαστηριακής εικόνας της μητέρας ενώ η παρακολούθηση του εμβρύου γινόταν με υπερηχογραφήματα και NST κάθε δεύτερη μέρα, δύο φορές τη μέρα. Στις 30<sup>+</sup> εβδομάδες (ημέρα 17 της χημειοθεραπείας), έχοντας λάβει 2 δόσεις δοξορουβικίνης, στο υπερηχογράφημα του εμβρύου ανευρέθηκε μικρή περικαρδιακή συλλογή με ανεύρυσμα αρτηριακού πόρου και μικρή διάταση δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων. Τα ευρήματα αυτά ήταν συμβατά με αρχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια η οποία αποδόθηκε είτε στην καρδιοτοξική δράση των χημειοθεραπευτικών είτε στην μητροπλακουντιακή ανεπάρκεια χωρίς ωστόσο να παρατηρηθεί υπολοιπόμενη σωματική αύξηση και η εξέταση Doppler δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα.



Εικόνα 1. Β-ΟΛΛ-περιφερικό αίμα: λεμφοβλάστες με υψηλό λόγο πυρήνα/κυτταρόπλασμα, λίγο κυτταρόπλασμα, καθόλου κοκκία

Αποφασίστηκε διακοπή του σχήματος (ημέρα 20) με διατήρηση στην αγωγή μόνο της δεξαμεθαζόνης και του αυξητικού παράγοντα προκειμένου να γίνει η καισαρική τομή. Η αιματολογική κατάσταση της εγκύου επέτρεπε τον τοκετό με καισαρική τομή και δεδομένης της κατάστασης του εμβρύου αποφασίστηκε η περάτωση της κύησης. Γεννήθηκε θήλυ νεογνό 31<sup>+</sup> εβδομάδων με σωματικό βάρος 1670 γραμμάρια. Παρουσίασε παροδική αναπνευστική δυσχέρεια λόγω προωρότητας και διασωληνώθηκε τις πρώτες 36 ώρες της ζωής του. Το νεογνό παρέμεινε στη Μονάδα Νεογνών για 32 ημέρες από όπου και εξήλθε με βάρος 2160 γραμμάρια σε άριστη

κατάσταση. Την 10<sup>η</sup> ημέρα μετά τον τοκετό η μητέρα συνέχισε το θεραπευτικό της σχήμα βάσει του πρωτοκόλλου χωρίς τροποποιήσεις αφού η κύηση είχε ολοκληρωθεί. Παρουσίασε αλλεργική αντίδραση στην ασπαργινάση, η οποία και αντιμετωπίστηκε με διακοπή της. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο έγινε επανεκτίμηση της νόσου τις ημέρες 26, 46, 78 και ο μυελός είχε μορφολογική ύφεση, ο ανοσοφαινότυπος ήταν χωρίς παρουσία υπολειπομένης νόσου (MRD αρνητική) και ο καρυότυπος ήταν φυσιολογικός (46 XX). Με την πρώτη πλήρη ύφεση της νόσου προγραμματίστηκε η αλλογενής μεταμόσχευση της ασθενούς από την ιστοσυμβατή αδελφή της. Η ασθενής ένα έτος μετά την μεταμόσχευση είναι ελεύθερη νόσου και το βρέφος αναπτύσσεται ψυχοκινητικά εντός φυσιολογικών ορίων καταλαμβάνοντας στις καμπύλες αύξησης την 60<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση στην τακτική παρακολούθηση από παιδίατρο ενώ και η μεταβολική του κατάσταση δεν παρουσιάζει κάποια παθολογία.

### Συζήτηση

Η επίπτωση της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας είναι υψηλή στην παιδική και εφηβική ηλικία με το 75% των περιπτώσεων να παρουσιάζονται πριν το 6<sup>ο</sup> έτος της ζωής. Μία δεύτερη αιχμή στην επίπτωση υπάρχει μετά την ηλικία των 40 ετών<sup>5,6</sup>. Η εμφάνιση λευχαιμίας κατά την κύηση είναι σπάνια. Έχει υπολογιστεί ότι κατά την διάρκεια την κύηση η ΟΜΛ είναι δύο φορές συχνότερη από την ΟΛΛ<sup>1,2</sup>. Η ΟΛΛ απαιτεί άμεση θεραπεία, ανεξάρτητα από την ηλικία της κύησης.



Εικόνα 2. Α/α νεογνού μετά τον τοκετό: φυσιολογική απεικόνιση της καρδιάς με υποχώρηση των προ του τοκετού παθολογικών ευρημάτων

Η νόσος εξελίσσεται ταχέως και αν η ασθενής δεν λάβει την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή με χημειοθεραπευτικά οδηγεί στον θάνατο λίγες εβδομάδες μετά την διάγνωση<sup>1,5</sup>. Η οξεία λευχαιμία μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές στην κύηση αλλά και προβλήματα στην ανάπτυξη του εμβρύου. Οι επιπλοκές αυτές συνδέονται τόσο με την νόσο όσο και με την θεραπευτική αγωγή<sup>1</sup>. Η αντιμετώπιση της εγκύου με επιθετικό πρωτόκολλο είναι υπό συζήτηση. Η απόφαση για τον τερματισμό της κύησης και οι κίνδυνοι της χημειοθεραπείας πρέπει να συζητούνται με την ασθενή<sup>3</sup>. Προτείνεται να αποφεύγεται η χημειοθεραπεία κατά το πρώτο τρίμηνο καθώς οι κίνδυνοι για το έμβρυο είναι περισσότεροι κατά την διάρκεια της οργανογένεσης<sup>5</sup>. Στις περιπτώσεις που η διάγνωση γίνεται στο πρώτο τρίμηνο η διακοπή της κύησης και η άμεση έναρξη θεραπευτικού σχήματος είναι η πλέον ενδεδειγμένη λύση. Η αντιμετώπιση αυτή είναι ενδεδειγμένη και στις περισσότερες κακοήθειες που διαγιγνώσκονται κατά την κύηση καθώς η χορήγηση χημειοθεραπείας στο πρώτο τρίμηνο συνδέεται με υψηλά ποσοστά αποβολών ή παλίνδρομων κυήσεων. Στις περιπτώσεις που η διάγνωση γίνεται στο δεύτερο τρίμηνο, τόσο η διακοπή της κύησης (μέχρι την 24<sup>η</sup> εβδομάδα) όσο και η αναμονή είναι εξίσου αποδεκτή εναλλακτική. Μετά την 14<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης η οργανογένεση έχει ουσιαστικά ολοκληρωθεί και συνεπώς η άμεση έναρξη χημειοθεραπείας είναι εφικτή. Ωστόσο και μετά την ολοκλήρωση της οργανογένεσης αρκετά όργανα όπως οι οφθαλμοί, η καρδιά, το γεννητικό σύστημα, το αιμοποιητικό σύστημα και το κεντρικό νευρικό σύστημα παραμένουν ευάλωτα στην χημειοθεραπεία. Αν και η ευαισθησία παραμένει σε όλη την κύηση, ωστόσο μεταξύ 14η-16η εβδομάδας κύησης, ο κίνδυνος σημαντικών δυσμορφιών ή νοητικής υστέρησης μειώνεται σημαντικά. Σε περίπτωση που η ασθενής αποφασίσει να συνεχίσει την κύηση συστήνεται να ξεκινήσει άμεσα χημειοθεραπευτικό σχήμα. Φάρμακα όπως η μεθοτρεξάτη, τα οποία περιλαμβάνονται στα περισσότερα πρωτόκολλα, μπορούν να αντικατασταθούν με άλλα που παρουσιάζουν λιγότερες παρενέργειες στο αναπτυσσόμενο έμβρυο<sup>2,4</sup>. Μια γνωστή αλλά σπάνια παρενέργεια της μεθοτρεξάτης είναι η σοβαρή εμβρυοπάθεια, γνωστή και ως σύνδρομο αμινοπτερίνης/μεθοτρεξάτης, η οποία επιβαρύνει το έμβρυο με σκελετικές ανωμαλίες, παραμορφώσεις άκρων, σχιστίες υπερώας και άλλες ανατομικές ανωμαλίες. Το δεύτερο τρίμηνο χωρίζεται σε δύο διαστήματα: όταν η νόσος διαγνωσθεί πριν την 20<sup>η</sup> εβδομάδα συνίσταται διακοπή της κύησης και άμεση έναρξη της χημειοθεραπείας ενώ όταν η νόσος διαγνωσθεί μετά την 20<sup>η</sup> εβδομάδα μπορεί να χορηγηθεί χημειοθεραπεία αφού ληφθεί υπόψιν η πιθανή δυσμενής επίδραση στο έμβρυο. Ακολούθως, στο τρίτο τρίμηνο χορηγείται χημειοθεραπεία με ταυτόχρονη στενή παρακολούθηση της ανάπτυξης του εμβρύου. Η χορήγηση χημειοθεραπείας στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο εφαρμόζεται ευρέως αυξάνοντας, βέβαια, τον κίνδυνο εμβρυϊκού και νεογνικού θανάτου, υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης (IUGR), χαμηλού βάρους γέννησης και προωρότητας με αναπνευστική δυσχέρεια<sup>2</sup>. Ο κίνδυνος είναι ιδιαίτερα αυξημένος στις γυναίκες που παρουσιάζουν επεισόδια μυελοκαταστολής λόγω της θεραπείας<sup>4</sup>. Τέλος, όταν η διάγνωση τεθεί στο

τρίτο τρίμηνο και μέχρι την 32<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης η αγωγή μπορεί να καθυστερήσει χορηγώντας αγωγή ελέγχου της νόσου (π.χ. με κορτικοστεροειδή) εφόσον αυτό το επιτρέπει η γενική κατάσταση της εγκύου. Ο τοκετός στις περιπτώσεις που δεν παρουσιάζεται κάποια επιπλοκή προγραμματίζεται στις 32-34 εβδομάδες και με την προϋπόθεση ότι η μητέρα βρίσκεται σε ύφεση. Στόχος είναι η μείωση των επιπλοκών, του υπογοναδισμού και η καταλληλότερη θεραπευτική αντιμετώπιση της μητέρας. Ωστόσο, συνήθως ο τοκετός είναι επιβεβλημένος λόγω μαιευτικών επιπλοκών ή εμβρυικής δυσχέρειας, όπως στο περιστατικό που παρουσιάσαμε. Αν και η αντιμετώπιση της εγκύου με βάση την ηλικία της κύησης είναι μείζονος σημασίας, δεν θα πρέπει να παραλείψουμε την σημασία της υγείους έκβασης της κύησης για να επιτύχουμε σωστές συνθήκες τοκετού. Ασθενείς με κυτταροπενία κατά τον τοκετό εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας και σήψης, επιπλοκές που μπορούν να αποβούν μοιραίες για την ζωή των εγκύων ασθενών<sup>2</sup>. Αυξημένος κατά την χορήγηση του θεραπευτικού σχήματος είναι και ο κίνδυνος λοιμώξεων, ηλεκτρολυτικών διαταραχών και διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Αποβολή, πρόωρος τοκετός, ενδομήτριος θάνατος και γέννηση νεογνού με συγγενείς διαμαρτίες έχουν επίσης παρατηρηθεί ως αποτέλεσμα χορήγησης επιθετικής θεραπείας κατά την διάρκεια της κύησης. Η διάγνωση της ΟΛΛ στη διάρκεια της κύησης δημιουργεί σημαντικά διλήμματα και προβληματισμούς καθώς αποτελεί παθολογική κατάσταση που εξελίσσεται ταχέως επιβαρύνοντας την υγεία της εγκύου και απειλώντας την καλή υγεία του εμβρύου. Η σπανιότητα των περιπτώσεων δυσχεραίνει ακόμη περισσότερο την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων για την άρτια θεραπευτική αντιμετώπιση των εγκύων με ΟΛΛ. Καθίσταται, λοιπόν, ορατή η ανάγκη εκτέλεσης περισσότερων μελετών ώστε να καθοριστούν η πρόγνωση της ΟΛΛ κατά τη διάρκεια της κύησης και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της νόσου και της χημειοθεραπείας στο έμβρυο, το οποίο είναι δύσκολο λόγω του χαμηλού επιπολασμού<sup>1</sup>.

## Σύγκριση περιστατικού και συμπεράσματα

Το περιστατικό που αντιμετωπίστηκε στην κλινική μας αποτελεί σημαντική πρόκληση θεραπευτικής διαχείρισης περιστατικού Β-ΟΛΛ ( Ph αρνητική ) και χορήγησης τροποποιημένου/εξατομικευμένου πρωτοκόλλου GMALL κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης. Αντιμετωπίσαμε έγκυο ασθενή καλής πρόγνωσης βάσει των κλινικών και βιολογικών χαρακτηριστικών της νόσου της<sup>3</sup>. Στην περίπτωση που παρουσιάσαμε η διάγνωση τέθηκε νωρίς και έγκαιρα πριν η ασθενής μας εμφανίσει συμπτώματα, στα πλαίσια του τακτικού αιματολογικού ελέγχου κατά την κύηση. Σύντομα ταυτοποιήθηκε συμβατός δότης που επέτρεπε την αλλογενή μεταμόσχευση μετά την ολοκλήρωση της κύησης και αφού η ασθενής έλθει σε ύφεση. Η ασθενής ανταποκρίθηκε στις ώσεις δεξαμεθαζόνης και αυτό έδωσε πολύτιμο χρόνο για την συνέχιση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου. Ο τοκετός αποφασίστηκε την 31<sup>η</sup> εβδομάδα μετά από χορήγηση δύο χημειοθεραπευτικών σχημάτων εξαιτίας ευρημάτων καρδιακής δυσλειτουργίας του εμβρύου. Γεννήθηκε θήλυ νεογνό το οποίο παρουσιάζει φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Βάσει της

βιβλιογραφίας που μελετήθηκε, τα περισσότερα περιστατικά είχαν δυσμενή πρόγνωση και κακή έκβαση της κύησης με εκδήλωση επιπλοκών της μητέρας αλλά και του εμβρύου. Στον πίνακα 1. που ακολουθεί παρουσιάζονται ορισμένα περιστατικά όπως αυτά περιγράφηκαν στην μελετηθείσα βιβλιογραφία.

## Acute lymphoblastic leukemia and pregnancy: presentation of a case and review of the bibliography

Eirini-Theodora Rizou, Despina Barbarousi, Enkeleida Trajce, Andreas Rizos, Dimitris Loutradis, George Daskalakis, Marianna Theodora

1<sup>st</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Medical School, Alexandra General Hospital  
Department of Hematology, Alexandra General Hospital

Correspondence: ei.rizou@hotmail.com, Damasippou 15, 15771 Zografou

### Summary

The incidence of acute lymphoblastic leukemia (ALL) during pregnancy is low. Management of these patients is therefore challenging for both obstetricians and hematologists. A key point in management should be the optimal therapeutic treatment given to the patient along with the least possible exposure and burden of the fetus. We present a case of a 36 years old pregnant woman diagnosed with ALL, treated with modified GMALL.

*Key words:* leukemia, pregnancy, treatment, chemotherapeutics, transplant

### Βιβλιογραφία

1. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology  
Bhargava S et al. Acute lymphoblastic leukemia with pregnancy: a rare case Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2015 Jun; 4(3):887-888
2. J. Ticku, S. Oberoi et al. Acute lymphoblastic leukemia in pregnancy: a case report with literature review, Ther Adv Hematol 2013;4(5) 313-319
3. J.F.M. Molkenboer et al. Acute lymphoblastic leukaemia in pregnancy The Netherlands Journal of Medicine 2005; October 2005, Vol. 63, No. 9
4. Ana-Maria Vladareanu et al. Leukemia and pregnancy, no longer a dangerous liaison? Case report and review of literature, Gynaecol Perinatol 2008;17(2):94-100
5. D. Milojkovic and J.F. Apperley, How I treat leukemia during pregnancy, Blood Journal 2014; Feb 2014; Vol.123, No. 7
6. ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ, Γ. Α. Πάγκαλης, εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ ΕΠΕ, 2008, ISBN: 978-960-399-776-4

Πίνακας 1. Κλινικά περιστατικά με ΟΛΛ με χορήγηση θεραπείας κατά την κύηση

Χημειοθεραπευτικά	Ηλικία ασθενούς	Χρωμόσωμα Philadelphia	Εβδομάδα κύησης κατά τη διάγνωση	Εβδομάδα τοκετού	Επιπλοκές	Μελέτη
Βινκριστίνη, Κυκλοφωσφαμίδη, Δοξορουβικίνη, Δεξαμεθαζόνη HYPER CVAD	22	(+)	26 <sup>η</sup>	30 <sup>η</sup> με καισαρική τομή	Επιβίωση νεογνού, Συνέχιση HYPER CVAD, σηπτικό σοκ, πανκυτταροπενία, κολίτιδα Διακοπή της και έναρξη βινκριστίνης, πρεδνιζόνης, δασατινίμπης Εν αναμονή μεταμόσχευσης	Ticku et al. (2013)
Βινκριστίνη, Μεθοτρεξάτη, Μερκαπτοπουρίνη, +- Δεξαμεθαζόνη	18	n.a.*	32 <sup>η</sup>	33 <sup>η</sup> -34 <sup>η</sup>	Χωρίς επιπλοκές Καλή ανάπτυξη 10 μήνες μετά τον τοκετό  Εξέλιξη ασθενούς δεν δίνεται	Vladareanu et al. (2008)
Πρεδνιζόνη, Βινκριστίνη, Ασπαργινάση, Δαουνορουβικίνη, Μεθοτρεξάτη	30	(+)	6 <sup>η</sup>	11 <sup>η</sup> , αποβολή εμβρύου	Πλήρης ύφεση Προετοιμασία για μεταμόσχευση 3 εβδομάδες μετά και χορήγηση imatinib Σοβαρή σήψη και ARDS Απεβίωσε στην ΜΕΘ	Molkenboer et al. (2005)
Κυταραβίνη	37	(+)	15 <sup>η</sup>	22 <sup>η</sup> , αποβολή εμβρύου	Δεν βρέθηκε δότης για μεταμόσχευση Χορήγηση imatinib Απεβίωσε	Molkenboer et al. (2005)
Βινκριστίνη, Δεξαμεθαζόνη, Ιδαρουβικίνη, Ασπαργινάση	37	n.a.*	29 <sup>η</sup>	Τελειόμνη ο νεογνό	Αναιμία νεογνού Ύφεση μητέρας Υποτροπή 3 μήνες μετά	Aljurf et al. (2009)

**Συντομογραφίες**

ΟΛΛ = οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία  
ΟΜΛ = οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία  
ΧΜΘ = χημειοθεραπεία  
π.χ. = παραδείγματος χάρη  
g = γραμμάριο gram  
IU = διεθνής μονάδα international unit  
kg = χιλιόγραμμα kilogram

l = λίτρο liter  
μ = micro (10<sup>-6</sup>)  
m = μέτρο meter  
ml = χιλιόλιτρο milliliter  
mg = χιλιόγραμμα milligram  
iv = intravenous  
p.o. = per os  
n. a. = non available