

# GESTAČNÍ TROFOBLASTICKÁ NEMOC

dnes a zítra

Prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc.

Doc. MUDr. Helena Robová, PhD., Doc. MUDr. Michael J. Halaška, PhD.

**Gynekologicko porodnická klinika 3.LF UK a FNKV, Onkogynekologické centrum FNKV**

# GTN – raritní onemocnění

Heterogenní skupina s různorodou klinickou morfologií i patogenezí vznikající z těhotenského trofoblastu

<b>Molární těhotenství</b> (Prekancerózy)	Mola hydatidosa partialis	0,01%	1:1500 těhotenství
	Mola hydatidosa completa	5-8%	1:2000 těhotenství
	Mola invasiva (proliferans)	20-30%	1:40000 těhotenství
<b>Gestační trofoblastická nemoc</b> (Maligní formy)	Choriokarcinom Gestační (perzistující) trofoblastická neoplasie		1:30000 těhotenství
	Placental-site trophoblastic tumor (PSTT)		1:100000 těhotenství
	Epitheloid trophoblastic tumor (ETT)		raritní

# Molární těhotenství

Parciální MH

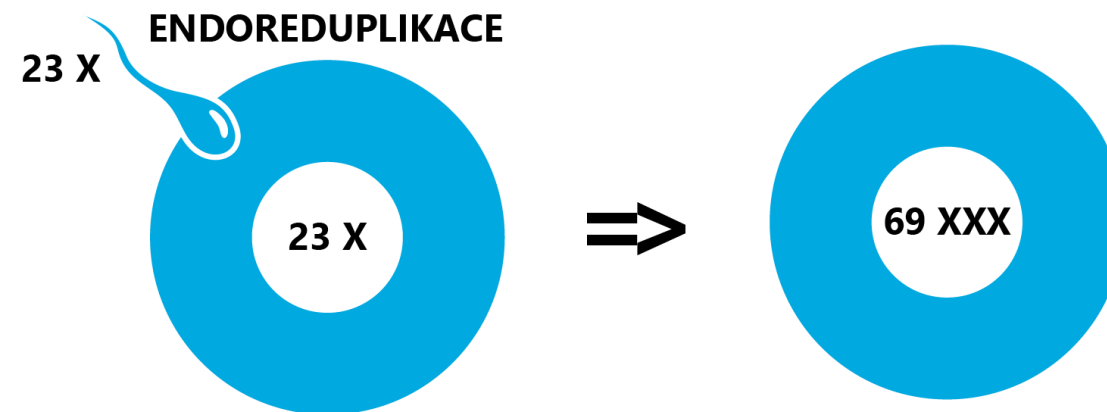
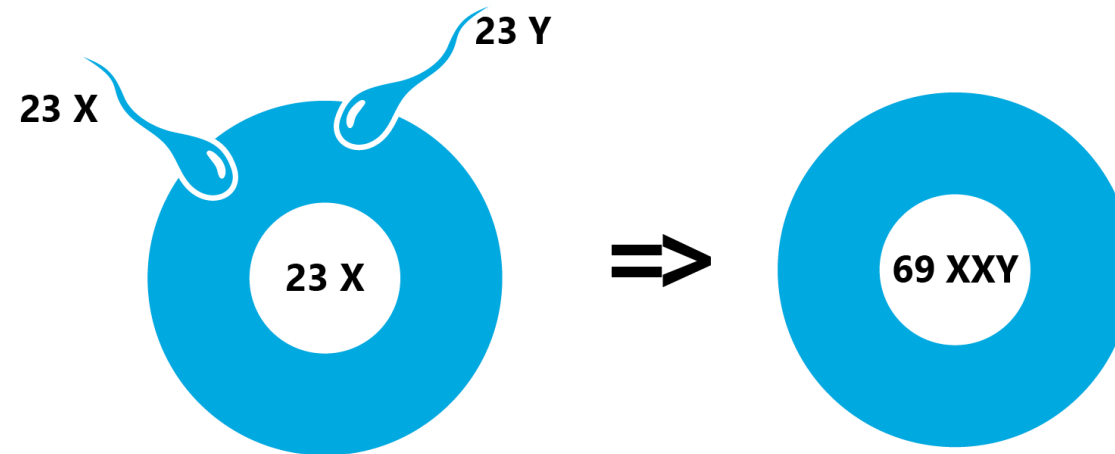
Kompletní MH

Proliferující – invazivní mola

# Mola hydatidosa partialis

- **incidence 1:2000 těhotenství**
- **patologická fertilizace vajíčka**
- **triploidní 69 XXY, 69XXX**
- **ne všechna triploidní těhotenství jsou moly**
- fetální, embryonální tkáň + edém a hyperplasie choriových klků
- embryo zaniká nejčastěji 6 - 10 týden
- prakticky nemalignizuje
- **UZ časná dg.- missed abortion /**

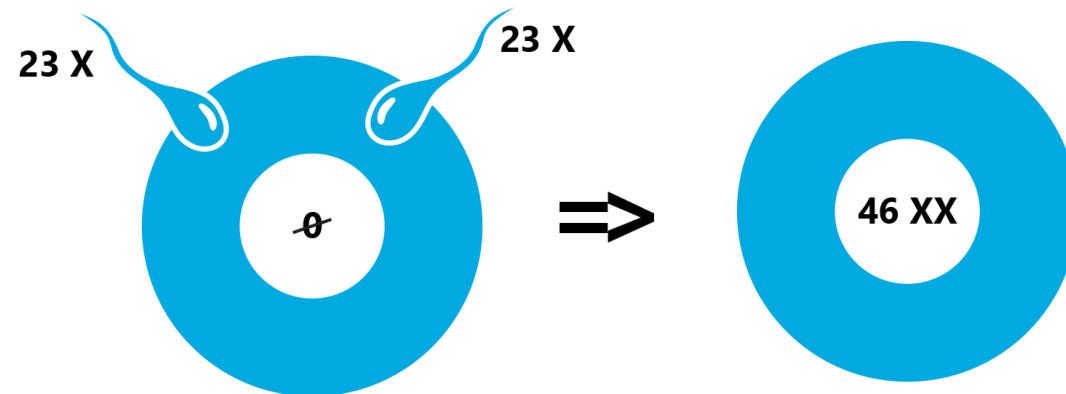
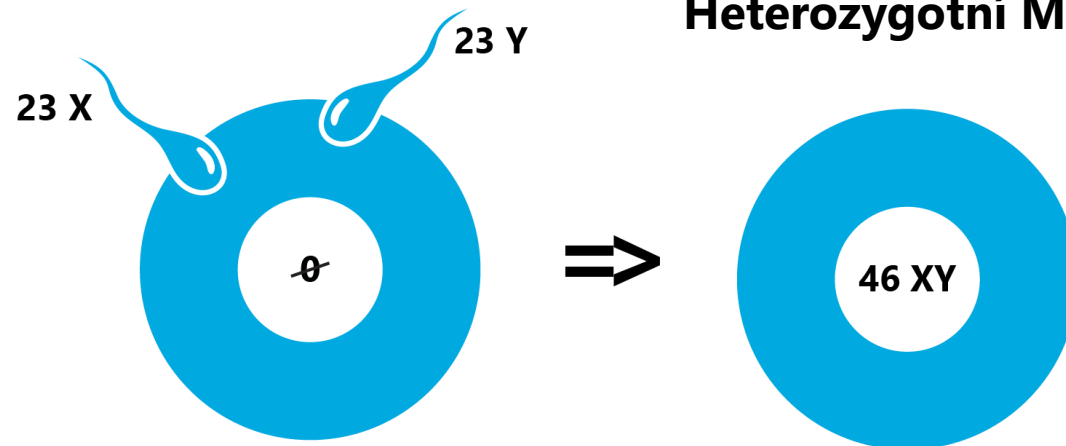
# MHP

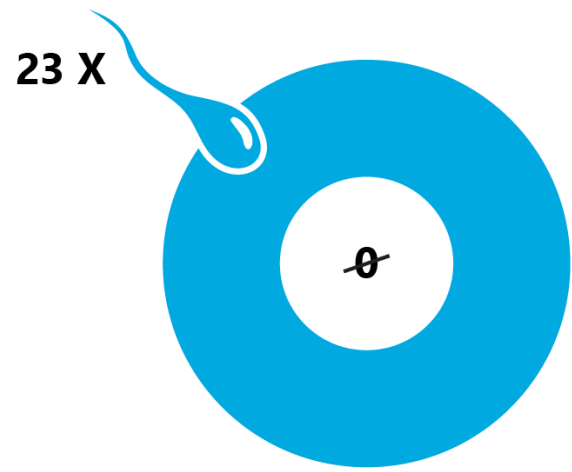


# Mola hydatidosa completa

- **incidence 1:2-3000 těhotenství**
- **patologická fertilizace vajíčka**
- **diploidní 46 XX, 46 XY**
- **všechny chromozomy jsou otcovského původu**
- není embryo, edém a hydropická degenerace choriových klků, abnormální proliferace trofoblastu
- **mění se klinický obraz (krvácení, zvětšování dělohy, théka-luteinní cysty, hCG, hyperemeze)**
- UZ – dostupnost - neprosperující gravidita, UZ obraz
- **riziko malignizace 5-8%**

## Heterozygotní MHK

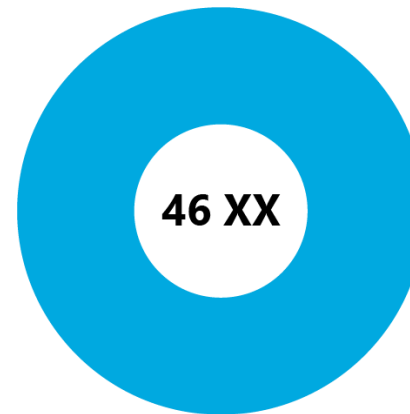




**ENDOREDUPLIKACE**

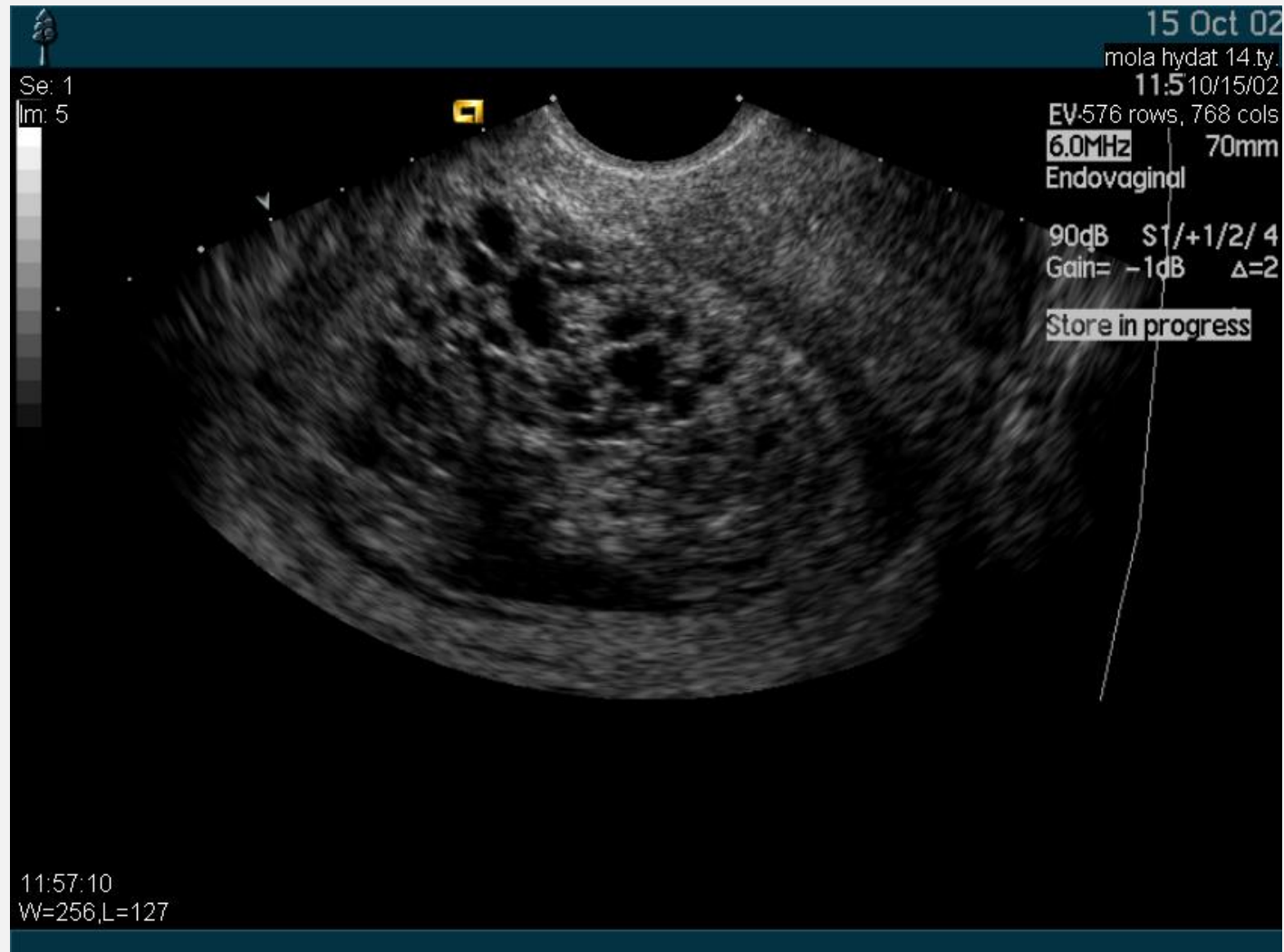


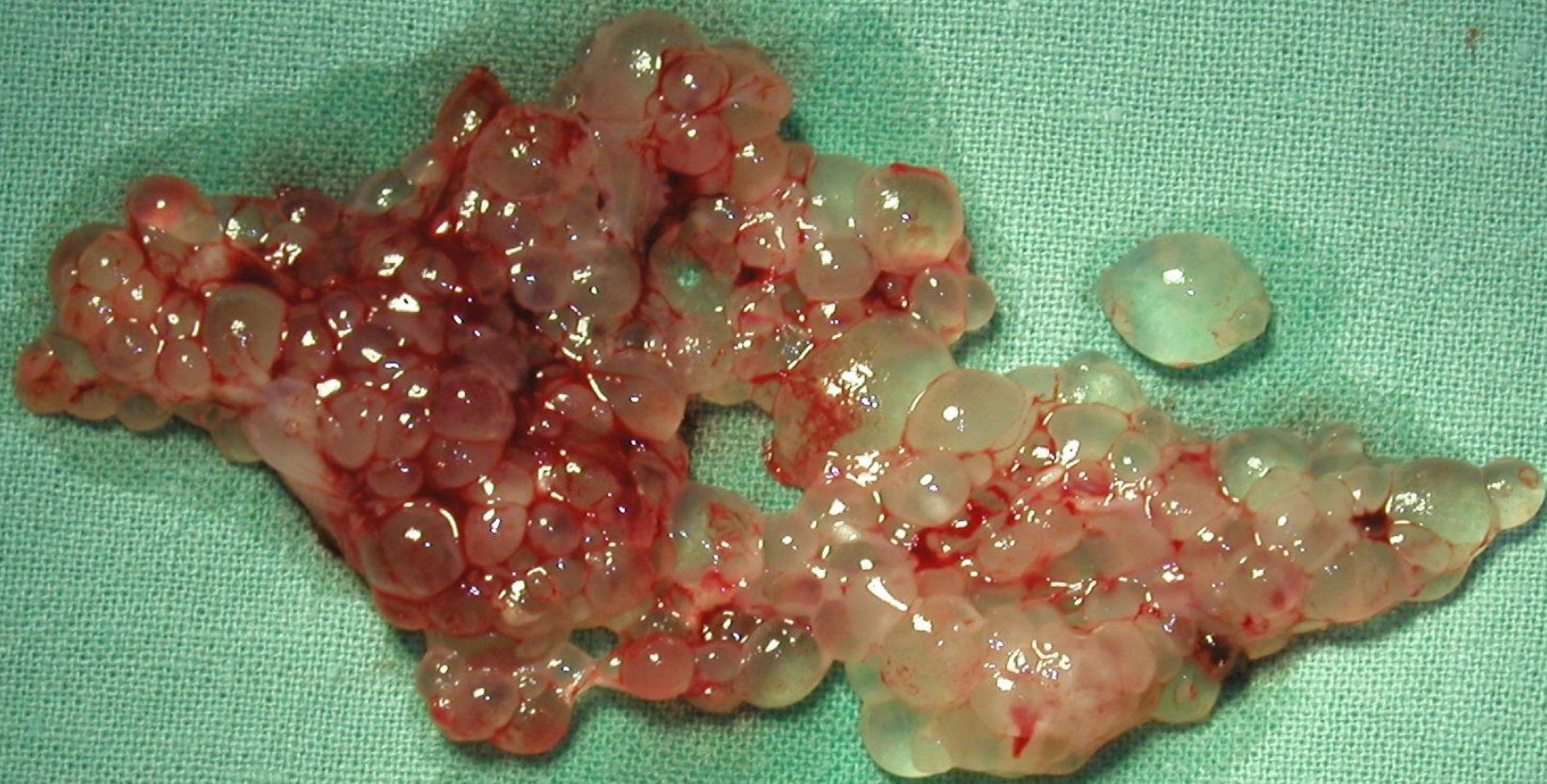
**Homozygotní MHK**





# Mola hydat. 14.- týden







# MHK – management

- **R.C.U.I. – pod UZ kontrolou**
- follow up - není třeba RTG S-P, pokud regrese hCG
- hCG a týden do negativity
- hCG poté 1x měsíčně – 6 měsíců!  
(45 žen - MHK – průměr negativity 6.5 týdne 2 – 19 týdnů!)
- dop.: další těhotenství za 3-6 měsíců
- riziko opakování cca 1:150
- genetické vyšetření?

# WHO 2018 kritéria

Indikace k léčbě chemoterapií po molárních těhotenstvích

- hCG – a týden
- 3x vzestup – den 1 – 7 – 14 (**minimálně 100% 14 dnů**)
- 3 týdny plateau a déle – 4x odběr bez poklesu (**minimálně o 50%**)

# Mola invasiva (proliferans)

- mezi MHK a choriokarcinomem
- 20-40% nutno léčit chemoterapií
- lokálně agresivní chování
- může metastasovat
- 1:30 000-40 000 těhotenství
  
- II. čtení histologie (vystupňované atypie buněk, zachovány však klky)
- konzultace onkogynekologické centrum

# Choriokarcinom (CH) Gestační (perzistující) trofoblastická neoplazie (PTN)

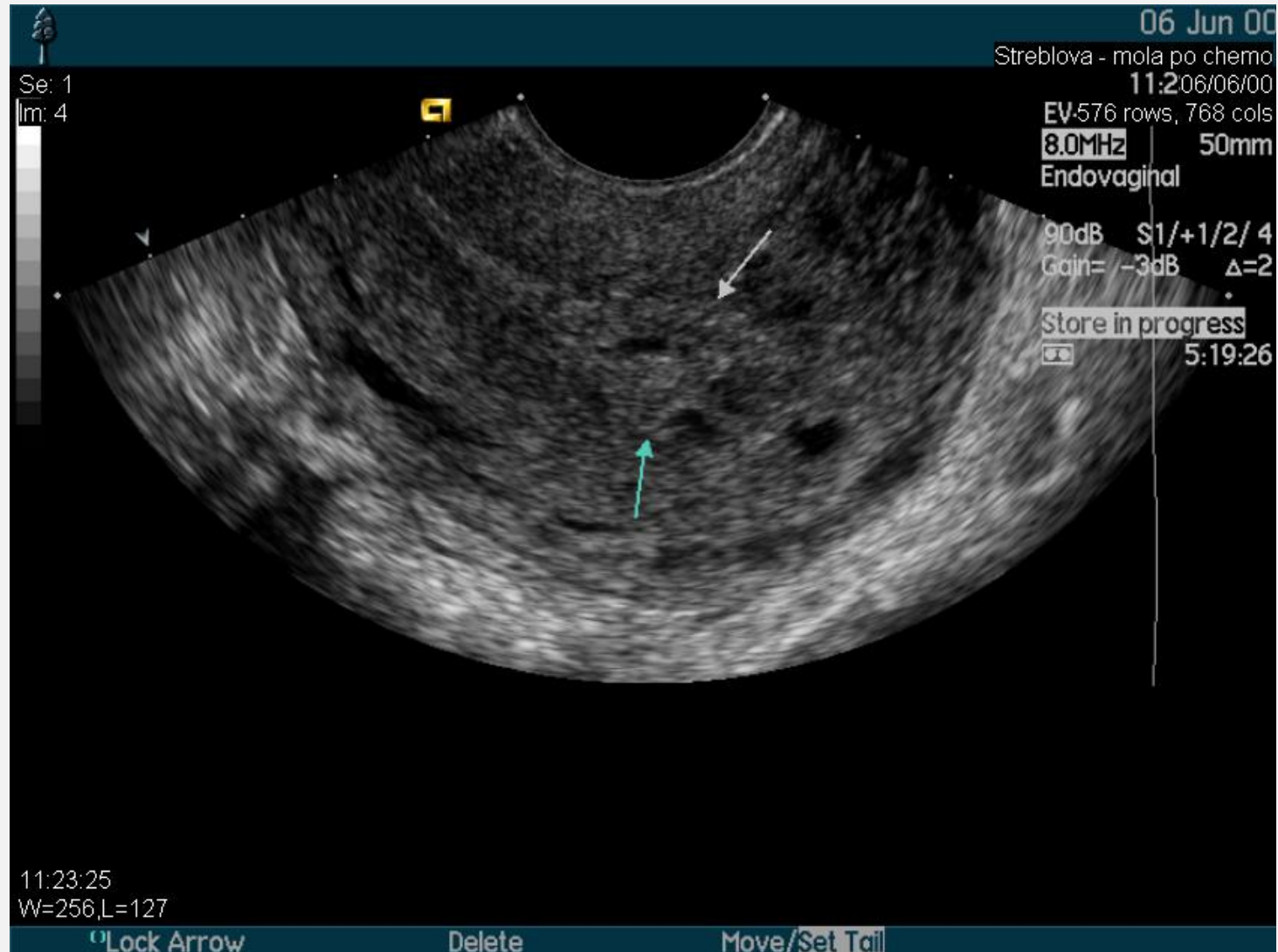
- diagnostika patologická – expertní (imunohistochemie hCG, hPL....)
- PTN - diagnostika klinická – RTG S-P pro meta plic přesnější CT
- úskalí „extrauterinní formy“ – není nález v děloze – pouze meta plíce, játra, mozek!!!
- Cave – pouze hematogenní šíření

# Choriokarcinom

- Anamnéza – mola – 50% - dobrý follow up ČR
  - potrat – 24%
  - porod – 24%
  - GEU – 2%
- Hematogenní šíření – meta pochvy, plíce, játra, mozek
- !!! Nemusí být nález v děloze!!!



# Choriokarcinom



# Choriokarcinom



# Choriokarcinom - léčba

**A)** diagnostika – sada vyšetření (RTG S-P, neg – CT plic, UZ jater – CT, mozek – NMR/CT)

**B)** základ chemoterapie

- nízké riziko – MTX event. **actinomycin D**
- střední a vysoké – kombinace – EMA – CO, EMA – ME
- ultra vysoké – **PE „indukční“** – poté EMA – PE... mnohočetné meta
- postavení – chirurgie – pouze výjimečně salvage

# WHO – stadia + skórovací systém

- **I. stadium** nádor ohraničen na dělohu / počet bodů WHO skóre
  - **II. stadium** ostatní pohlavní orgány / počet bodů WHO skóre
  - **III. stadium** metastázy do plic / počet bodů WHO skóre
  - **IV. stadium** ostatní vzdálené metastázy / počet bodů WHO skóre
- 
- snaha o co nejobektivnější identifikaci rizika - skórovací systém

# WHO – 2018 rizikové faktory

## WHO risk factor scoring with FIGO staging

	0	1	2	4
<b>Age</b>	<40	>40	—	—
<b>Antecedent pregnancy</b>	Mole	Abortion	Term	
<b>Interval from index pregnancy, months</b>	<4	4–6	7–12	>12
<b>Pretreatment hCG mIU/mL</b>	<10 <sup>3</sup>	>10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	>10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup>	>10 <sup>5</sup>
<b>Largest tumor size including uterus, cm</b>	—	3–4	≥5	—
<b>Site of metastases including uterus</b>	Lung	Spleen, kidney	Gastrointestinal tract	Brain, liver
<b>Number of metastases identified</b>	—	1–4	5–8	>8
<b>Previous failed chemotherapy</b>	—	—	Single drug	Two or more drugs

# WHO – stadia + skórovací systém

<b>I. stadium</b>	nádor ohraničen na dělohu / počet bodů WHO skóre
<b>II. stadium</b>	ostatní pohlavní orgány / počet bodů WHO skóre
<b>III. stadium</b>	metastázy do plic / počet bodů WHO skóre
<b>IV. stadium</b>	ostatní vzdálené metastázy / počet bodů WHO skóre

- snaha o co nejobektivnější identifikaci rizika - skórovací systém  
(WHO 2018 – low risk 0-7 bodů / high risk více než 7 bodů)
- **low risk 0-4 body**
- **intermediate risk 5-7 body**
- **high risk 8 – 12 bodů**
- **ultra high 13 a více**

# Výsledky léčby choriokarcinom

- poševní, plicní meta – 100% kurabilita
- jaterní – 90%
- CNS – 75% dle lokalizace a množství ložisek
  
- **dokonalá monitorace díky specificitě beta hCG**
- **dle rizika 2-3 „zajišťovací“ chemoterapie**
- **snaha o zachování fertility – děloha!!!**

# Dříve/dnes/zítřa

- vyšší frekvence dříve (redukce potratů.. )
- časná diagnostika molárních těhotenství – změna učebnicových mol
- časná dg ale nesnižuje riziko malignizace
  
- **Myslet na GTN**      meta plic u ženy ve fertilním věku,  
meta CTN x krvácení do CNS,  
meta jater
  
- **Budoucnost**      cílenější a přesnější diagnostika histopatologická  
salvage léčba komplexní ...