

Gestační trofoblastická nemoc

M. Ježová

Ústav patologie Brno

Hydatidózní mola

- Zásněť hroznová
- Již staří Římané...
 - Parazitární onemocnění
- Ve středověku považována za začarované děti, někdy byly i křtěny
- 19. století: patologická forma těhotenství
 - Porodní bába Boivenová rozpoznala, že mola je edematózně změněná placenta
 - Bobule jsou jednotlivé choriové klky nesmírně zvětšené edémem stromatu
- Fetus většinou chybí



Gestační trofoblastická nemoc



- **Skupina chorob, které vznikají v souvislosti s těhotenstvím**
- **Produkce hCG**
- **Abnormální proliferace trofoblastu**
 1. Hydatidózní mola
 1. Kompletní mola
 2. Parciální mola
 - ✓ Edematosně změněná placenta
 - ✓ Prekanceróza
 2. Gestační trofoblastická neoplázie (GTN)
 1. Invazivní mola – hraničně maligní
 2. Gestační choriokarcinom – maligní

Rizikové faktory

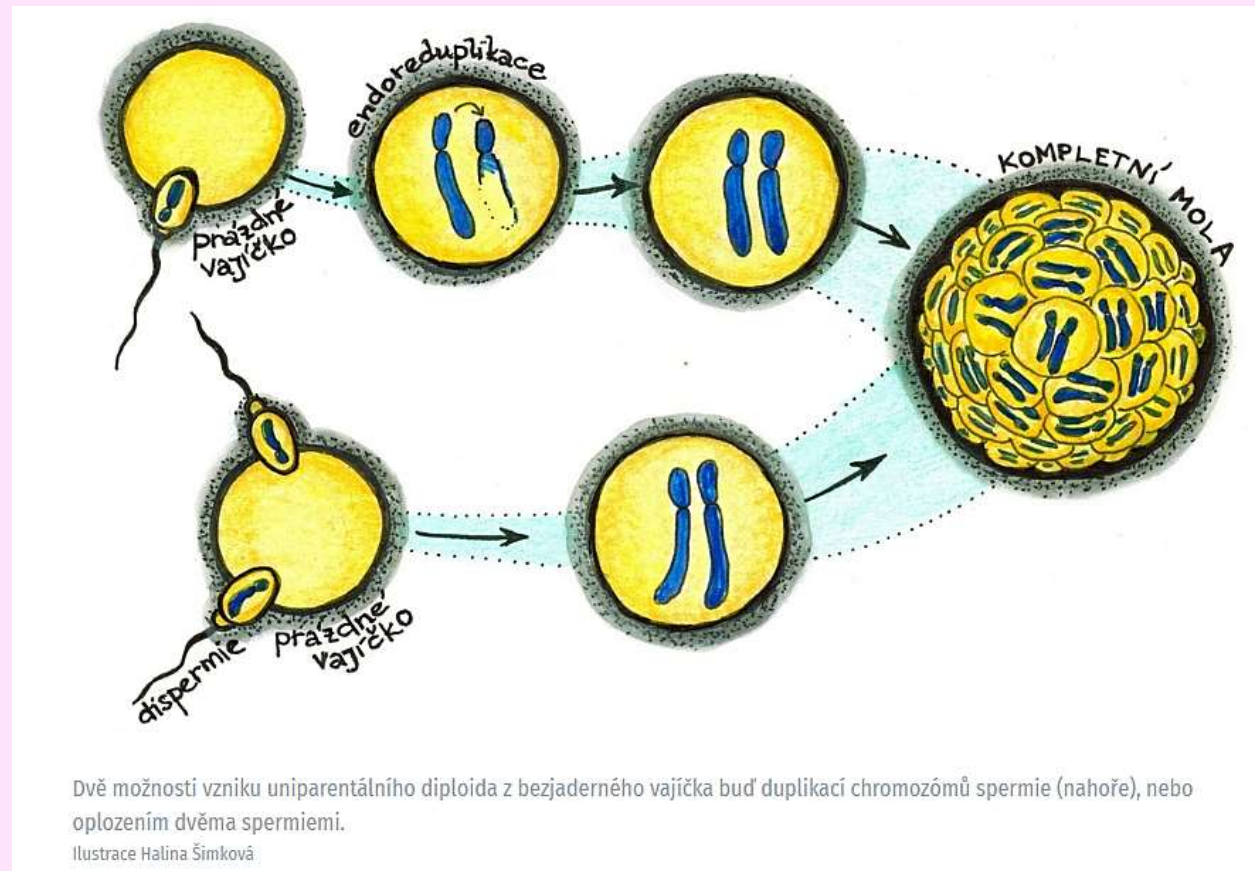


- Kompletní mola
 - Věk nad 40 let
 - Riziko stoupá 5-10x
 - Rasa
 - Asie: Japonsko, Tchajwan, Jižní Korea – až 10x častěji než u nás
 - Mola v předchozí graviditě
 - Zvyšuje riziko 10x
 - Dieta
 - Vit A, živočišné tuky (socioekonomické vlivy – nemoc chudých)
- Parciální mola
 - Rizikové faktory nejsou známy

Etiopatogeneze: kompletní mola



Kompletní mola
Diploidní (46 X)
2 sady otcovské



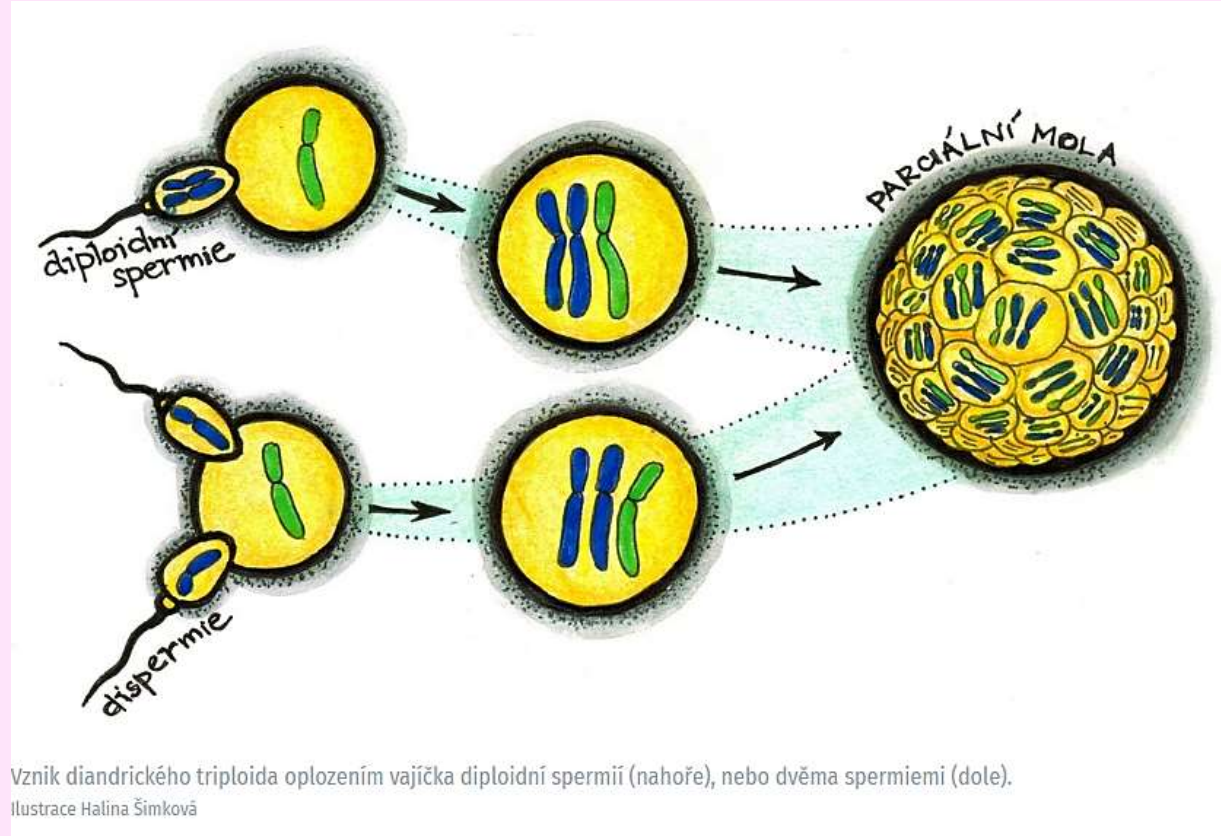
Etiopatogeneze: parciální mola



Triploidní (69 X)

2 sady otcovské, 1 mateřská

2 spermie (90%) nebo 1 diploidní spermie (10%)



Klinický obraz



- **Mola completa**

- 1: 3000 – 4000 gravidit v naší populaci
- Symptomy až počátkem II. trimestru
 - Krvácení, anémie, rychle se zvětšující děloha
- Dnes diagnostikována většinou v I. trimestru pomocí UZ
 - Asymptomatická
 - UZ: „sněžná bouře“, chybí plod
- Nebo histologickým vyšetřením materiálu po potratu (kyretáž)
- Abnormální elevace hCG

- **Mola partialis**

- 1: 2000 – 3000 gravidit v naší populaci
- Zmlklý potrat I. trimestru či počátek II. trimestru
 - plod většinou zaniká mezi 7.-10.t.g.
- Jen histologie
- Klinika, UZ, hladiny hCG nejsou nápomocné v diagnostice

Histologický nálezn



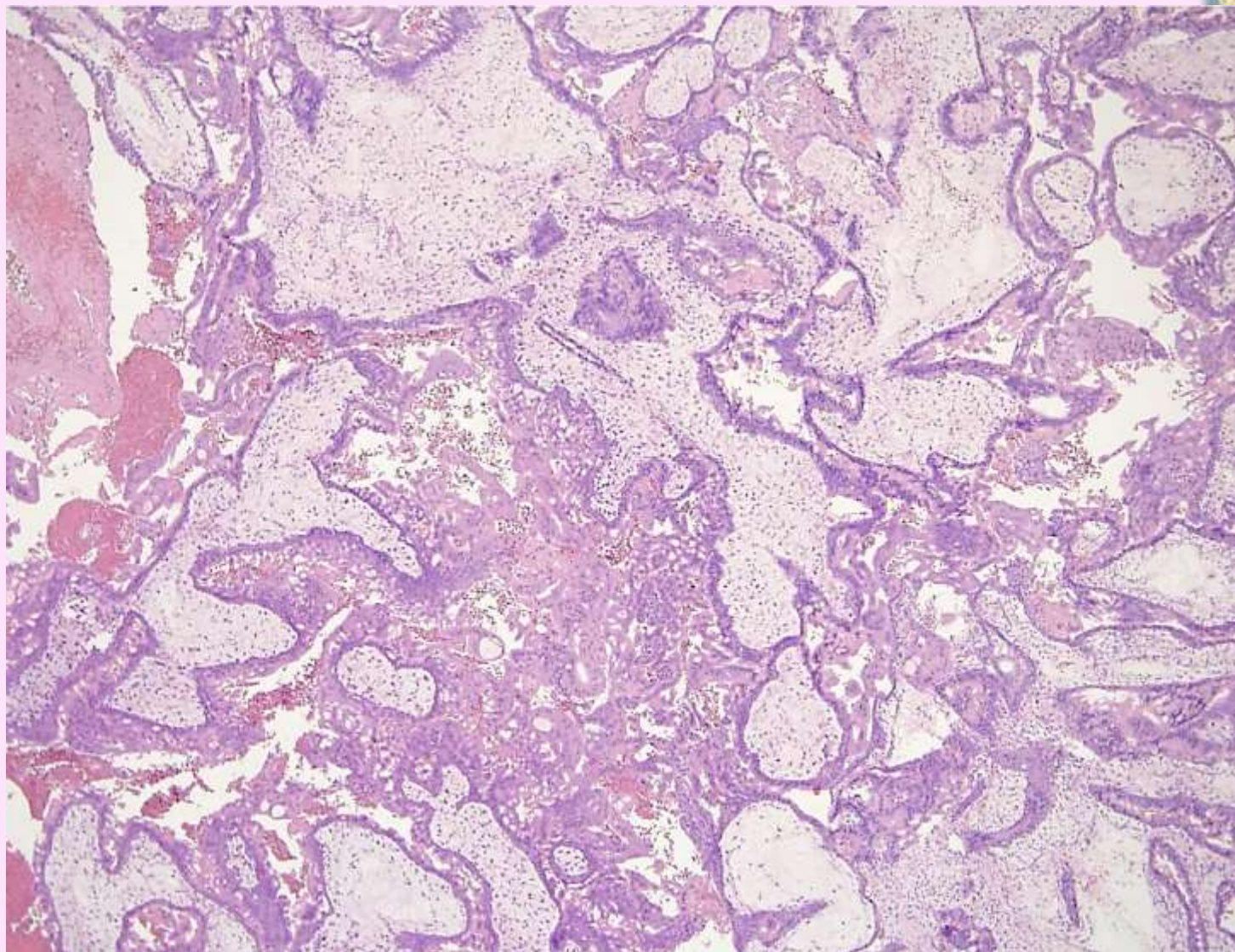
Mola h. completa

- Diploidní 46 X
- hCG ++
- Plod -
- Histologie - všechny klky
 - Výrazný edém
 - Difuzní výrazná proliferace trofoblastu
 - Bezcévné

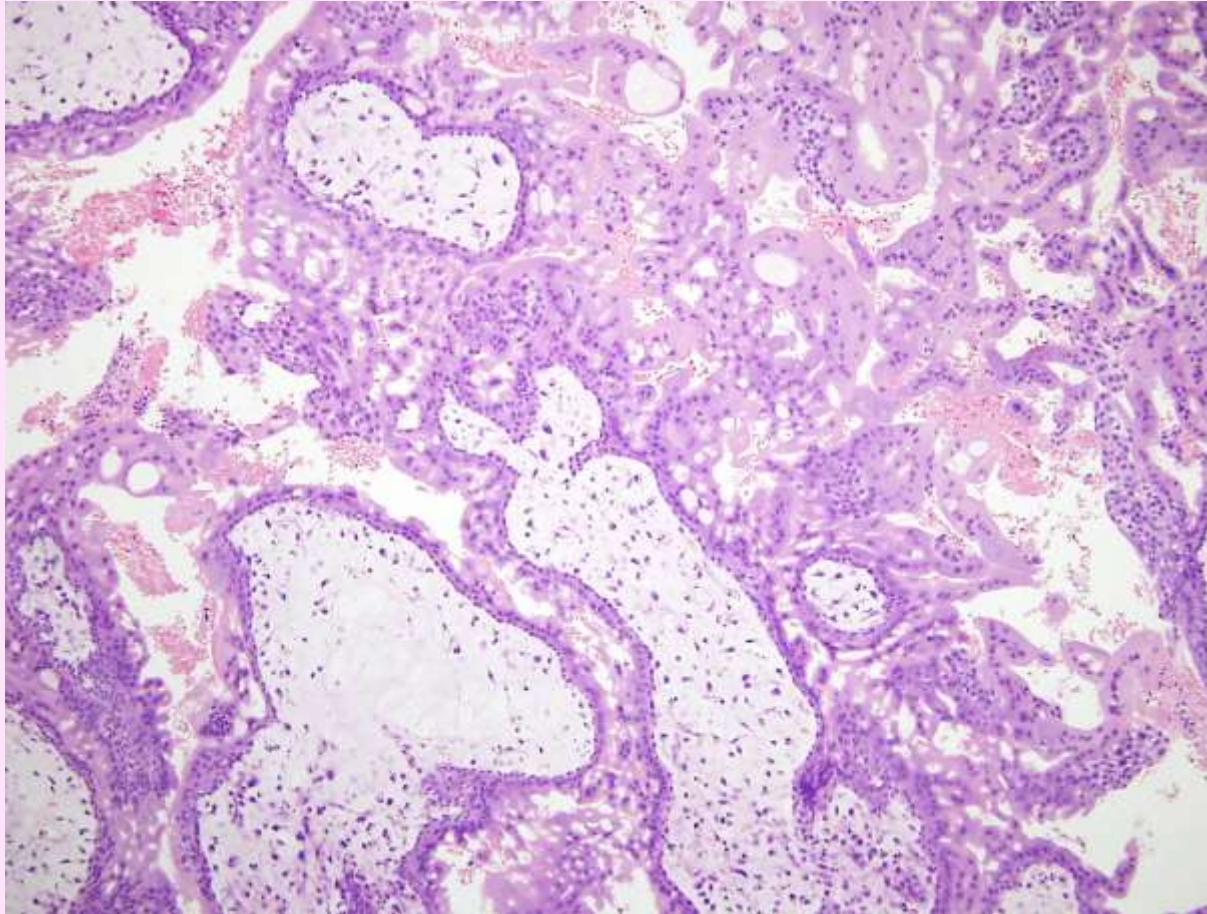
Mola h. partialis

- Triploidní 69 X
- hCG +/-
- Plod +/-
- Histologie – některé klky
 - Mírný edém
 - Fokální mírná proliferace trofoblastu
 - Cévy přítomny

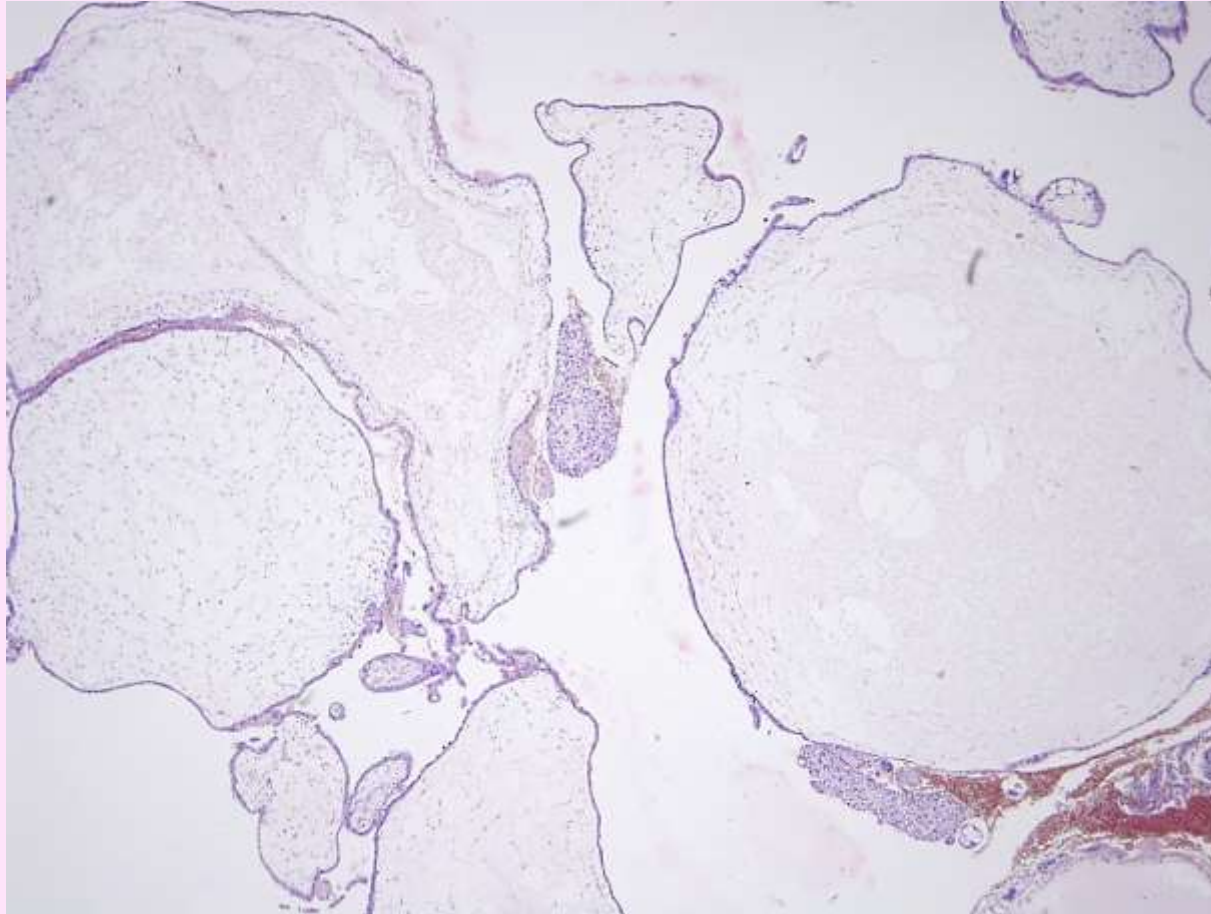
Kompletní mola (8+1.t.g.)
Mola v předchozí graviditě.



KHM: Proliferace trofoblastu po celém obvodu klků



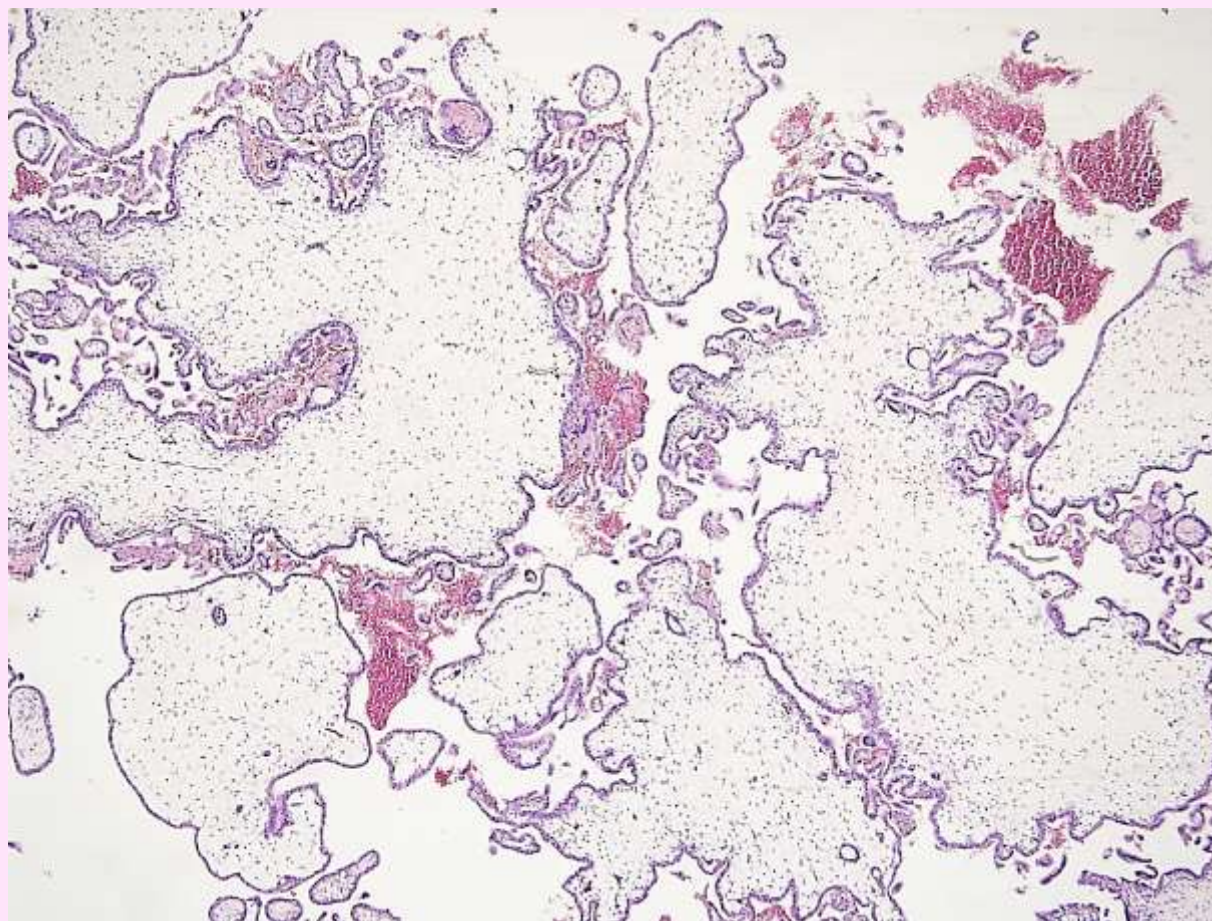
KHM: těžký edém klků, cisterny



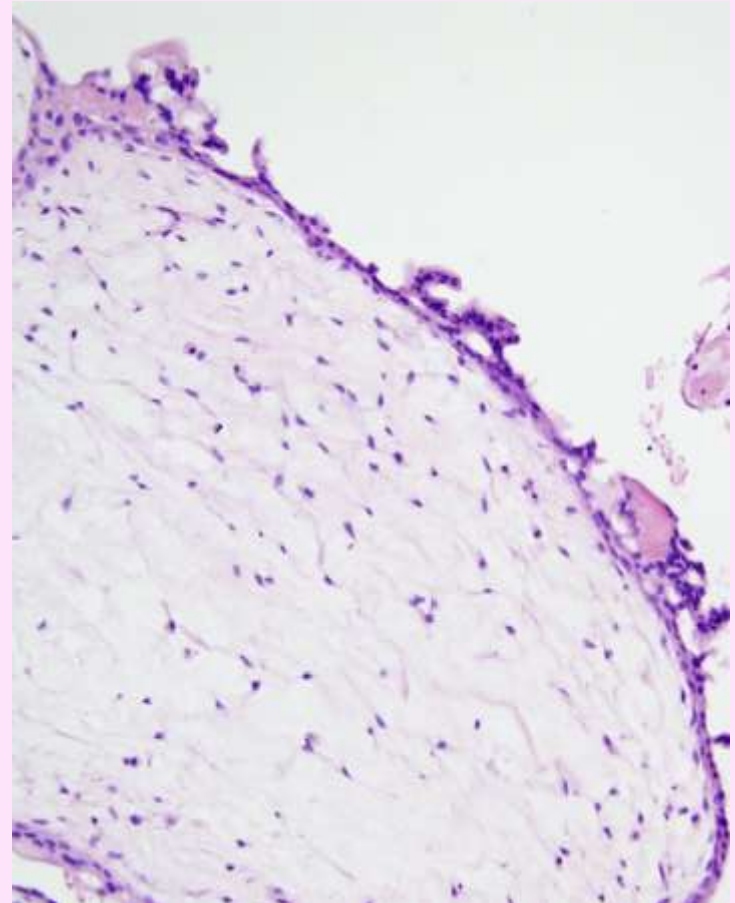
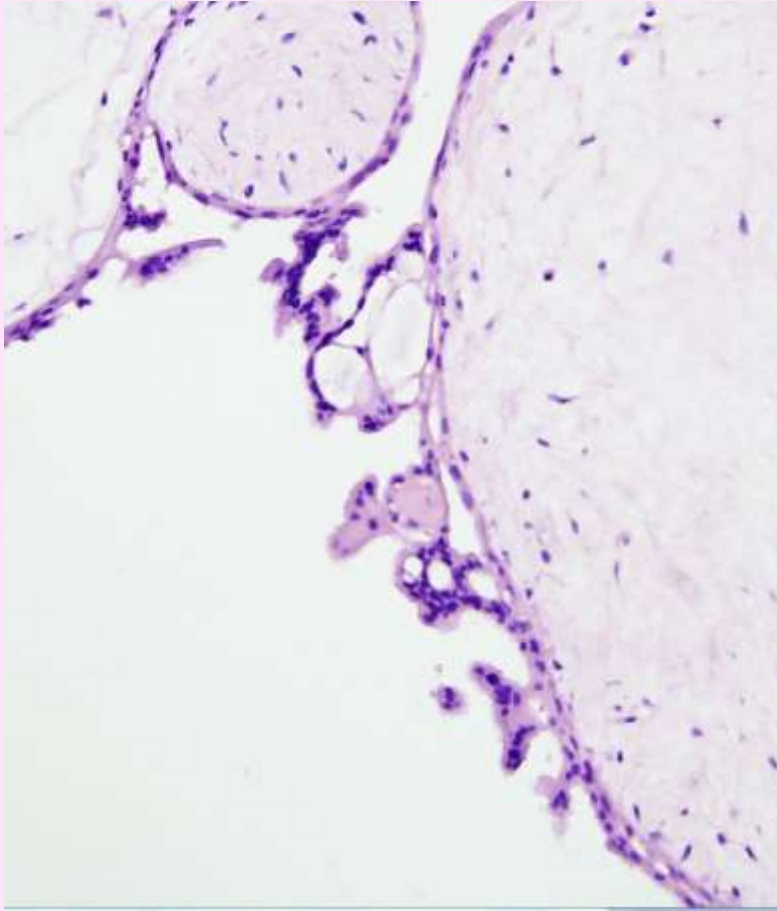
Parciální hydatidózní mola – 2. trimestr



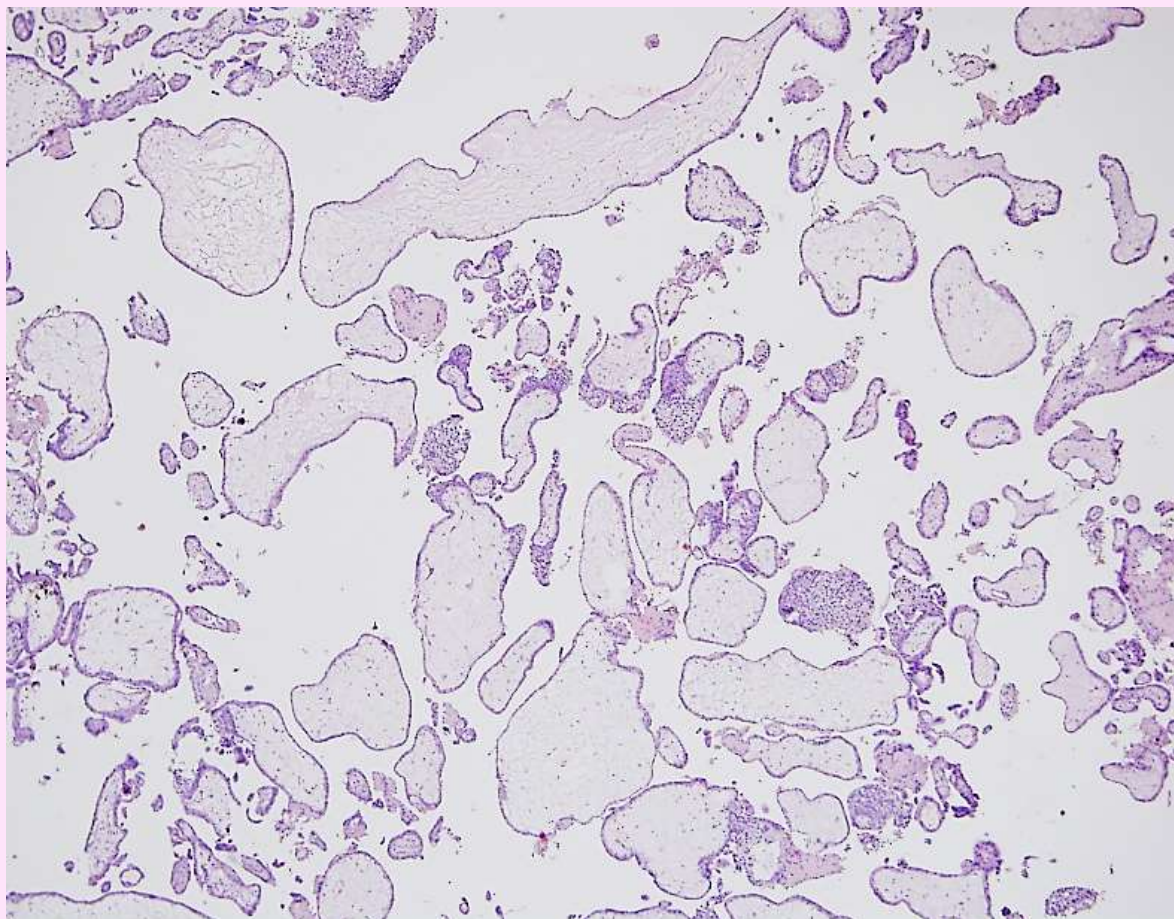
PHM: Nepravideľný tvar klkú



PHM: velmi mírná proliferace trofoblastu



Hydropický potrat (norm. karyotyp)



Postmolární GTN



= perzistující gestační trofoblastická nemoc

- Riziková situace po evakuaci moly vyžadující vyšetření na specializovaném pracovišti (Centrum pro GTN, Praha)
- Diagnosa je klinická
 - Neklesající hladiny hCG
 - Stoupající hladiny hCG $\geq 10\%$
 - Perzistující elevace hCG po více než 6 měsíců od evakuace moly
- Histologická dg. (vzácně)
 - Nekompletně odstraněná mola
 - Invazivní mola
 - Choriokarcinom
 - (Nová gravidita...), doporučeno užívat HAK

	Terapie	Riziko GTN (↑↑ hCG)	Riziko choriokarcinomu
Mola h. partialis	Evakuace moly Sledování dynamiky hCG do negativity (3-6 měsíců)	0,5 – 6%	Prakticky 0%
Mola h. completa	Evakuace moly Sledování dynamiky hCG do negativity (6-12 měsíců) Chemoprolaxe dle rizik. faktorů	15-20%	2-3%

Invazivní mola



= Mola pronikající do myometria nebo do cév

= Lokálně invazivní, aroze cév

Komplikace:

- krvácení vaginální
 - perforace dělohy /zanedbaný stav/
 - embolizace částic moly do plicního řečiště = mola metastazující
- Léčba: CHT jako chorioca nízkého rizika

Gestační choriokarcinom



= **Vysoce maligní nádor z trofoblastu**

= **Vzniká v návaznosti na graviditu**

- **Velmi vzácný**

- ročně cca 5-6 žen v ČR

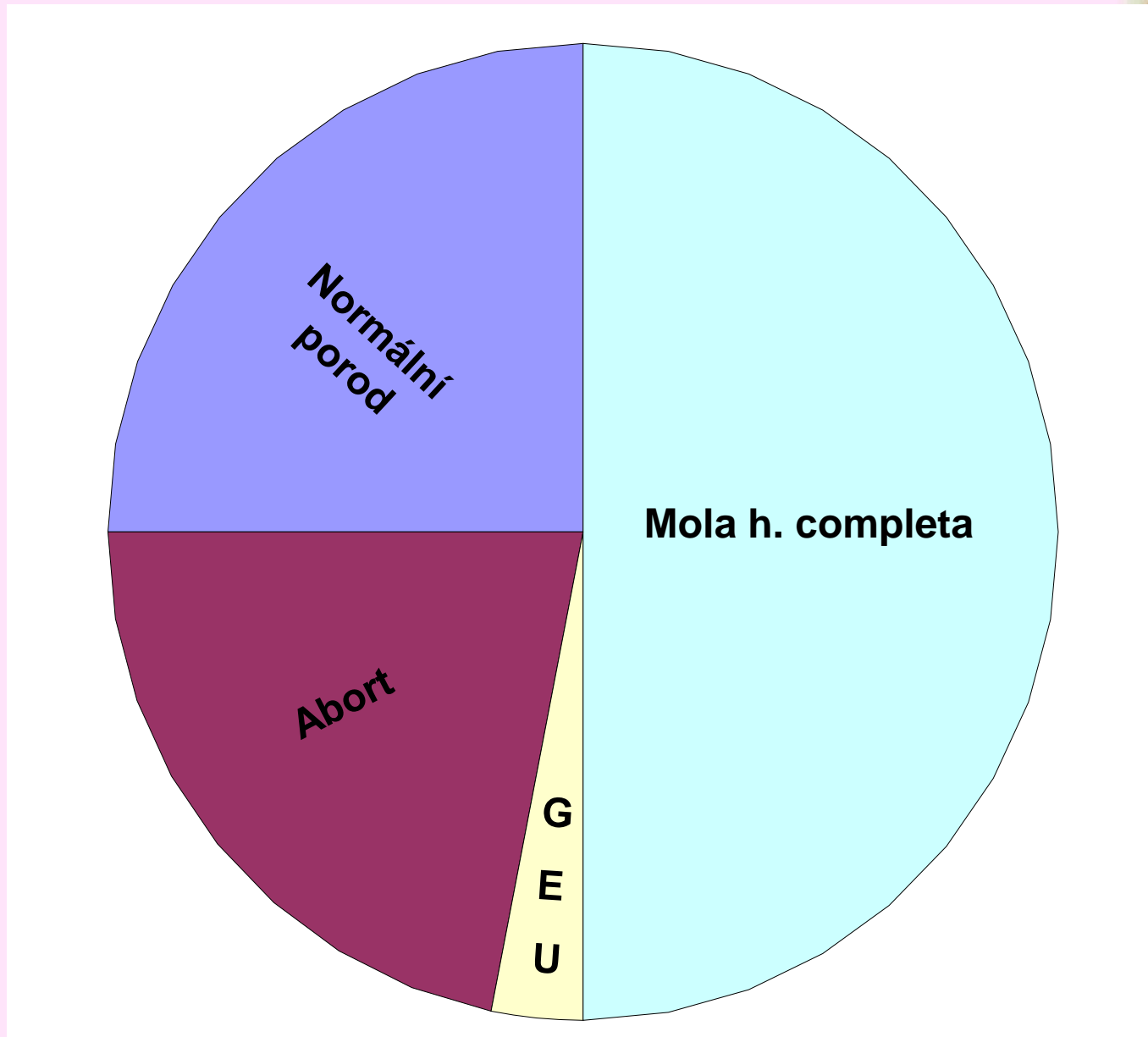
- **Klinický obraz**

- Krvácení z dutiny děložní u ženy v reprodukčním věku s odstupem několika měsíců až 2 let od molární „gravidity“ nebo porodu, potratu

- Hemoptýza, krvácení do mozku

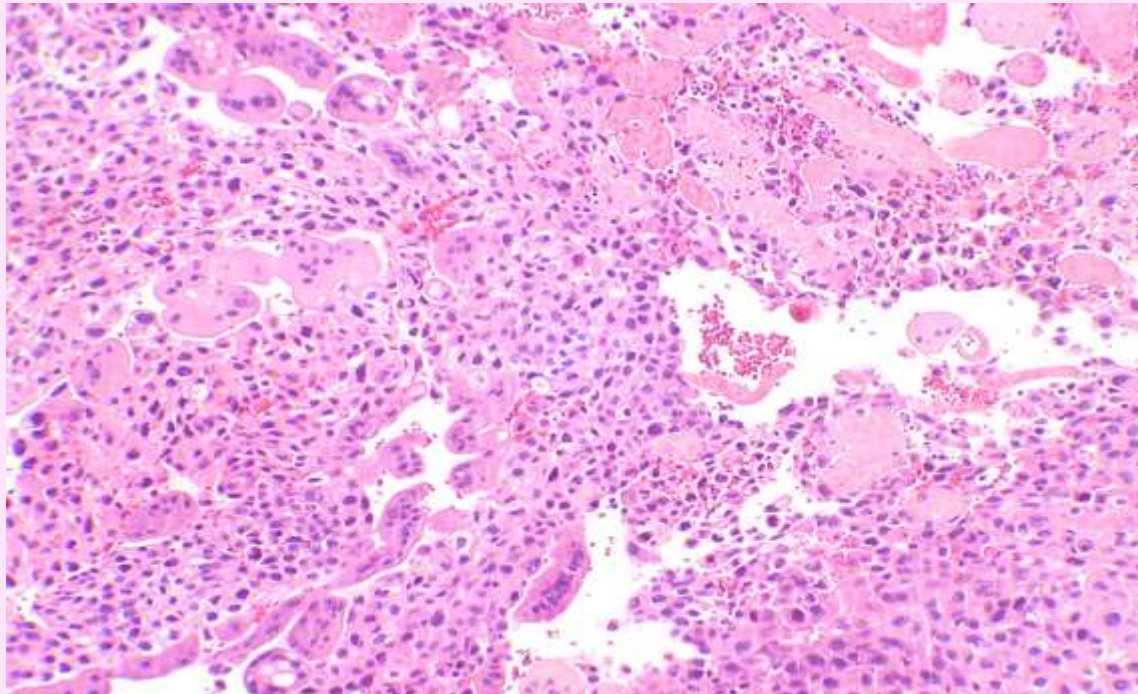
⇒ časně metastazuje hematogenní cestou (plíce, CNS, pochva)

Choriokarcinom - patogeneze

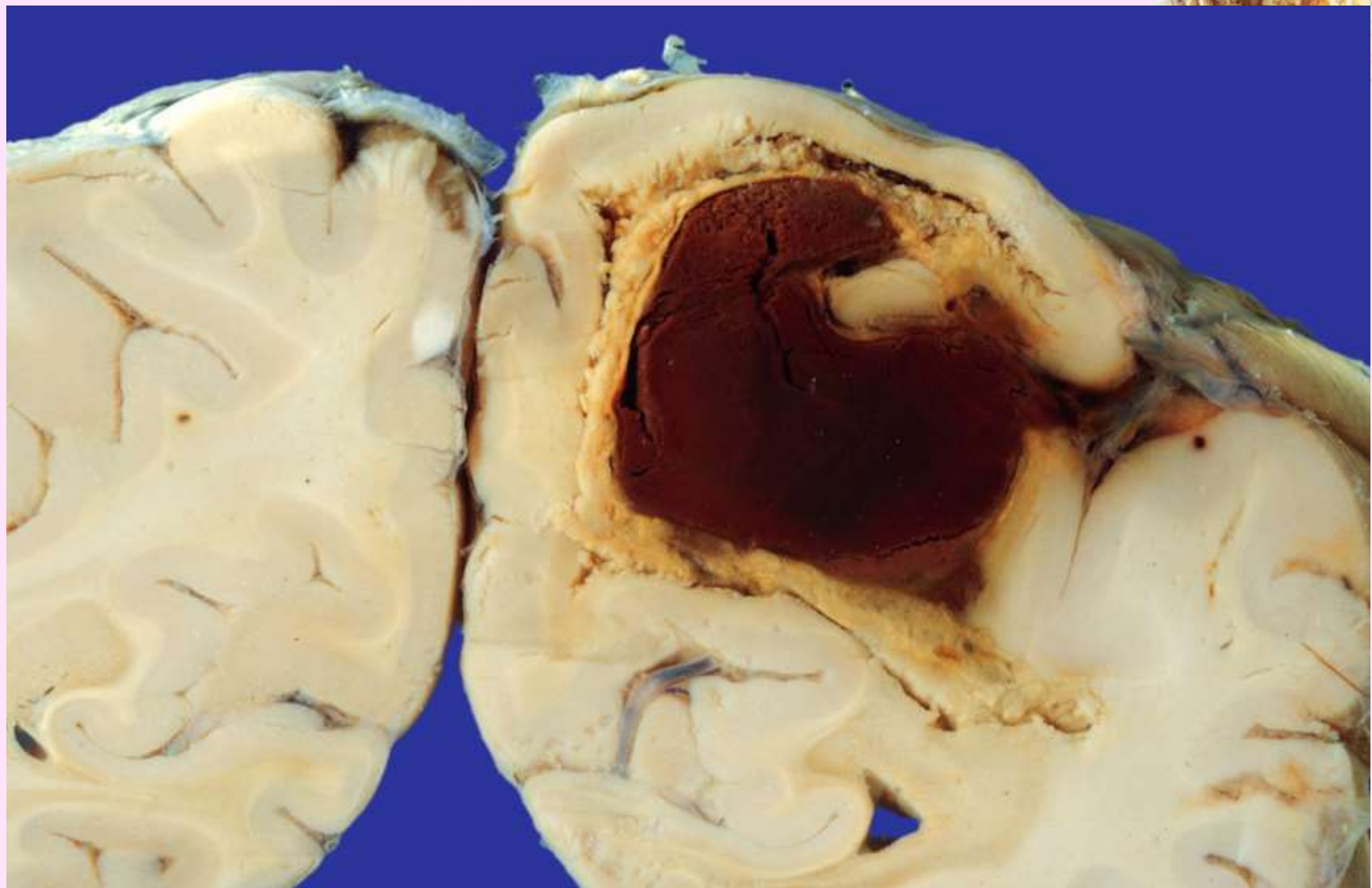


Choriokarcinom - histologie

- Cytotrofoblast a syncytiotrofoblast s výraznými cytologickými znaky malignity
- Netvoří choriové klky!
- Masivně prokrváčený a nekrotický



Metastáza choriokarcinomu v mozku



Choriokarcinom – léčba



- CHT
 - První solidní nádor s metastázami, který byl vyléčen chemoterapií (*v 60. letech min. století*)
- Prognóza
 - je velmi dobrá i ve stádiu s metastázami
 - Léčbou volby je CHT, nepřistupuje se k hysterektomii = zachování plodnosti

Molární gravidity v praxi dnes



Molární těhotenství z pohledu patologa a klinika

Histopathological and clinical features of molar pregnancy

Heřman J.¹, Rob L.², Robová H.², Drochýtek V.², Hruša M.², Pichlík T.², Kujal P.¹, Droženová J.¹

- 45 parciálních a 46 kompletních mol
- PHM: ve všech případech pokles hCG do negativity, do 6. týdnů u 89% žen, po dosažení negativity nedošlo k elevaci hCG u žádné pacientky
- KHM: po 6. týdnech došlo k poklesu hCG do negativity u 78% žen, 3 malignizovaly (elevace hCG) tj. 6,5%
 - Časný choriokarcinom dělohy (24 let)
 - Miliární metastatická ložiska v plicích na CT (39 let)
 - Invazivní mola (22 let)
- Invazivní mola (51 let, krvácení v menopauze)
- Po podání chemoterapie pro nádory nízkého rizika došlo u všech 4 žen ke klinické remisi

Gestační trofoblastická nemoc

ZÁVĚREČNÉ SHRNUÍ



- Vznik vždy souvislosti s těhotenství
- Produkce hCG
- Mola hydatidosa: kompletní x parciální
 - Dg. histologická z materiálu po revizi dutiny děložní
 - Odlišení od hydropického potratu od parciální moly není vždy možné
- Po evakuaci moly je nutné sledovat pokles hCG do negativity (po týdnu) a dále půl roku
- Pokud hladiny hCG neklesají – nutné odeslat pacientku k dispenzarizaci a léčbě do specializovaného centra
- Gestační trofoblastické neoplázie
 - Choriokarcinom – vysoce zhoubný, ale dobře léčitelný nádor (CHT)
 - Predispozice: patologická gravidita (mola) – při doporučeném sledování záchyt v časném stádiu
 - Vzácně po normálním porodu nebo potratu – pokročilá nemoc, u mladých žen se možnost maligní GTN dlouho nemyslí!