

Трофобластическая болезнь

Подготовила студентка 6 группы 5 курса
лечебного факультета
Габимова Эльза Ахмедага кызы

Трофобластическая болезнь (трофобластические опухоли, трофобластические неоплазии)

- связанные между собой формы патологического состояния трофобласта: *простой пузырьный занос, инвазивный пузырьный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль.*

Краткая характеристика

- высокой злокачественностью
- быстрое отдаленное метастазирование
- высокая частота излечения только с помощью химиотерапии даже при наличии отдаленных метастазов

Этиология и патогенез

- всегда являются результатом генетических нарушений беременности
- характеризуются двумя биологическими процессами: *персистенцией в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности* (феномен, наиболее часто встречается после частичного или полного пузырного заноса) и *трофобластической малигнизацией* (инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная опухоль).

Гистологическая классификация трофобластических неоплазий (классификация FIGO, 2003 г.):

- Пузырный занос (9100/0):
 - Полный пузырный занос;
 - Частичный пузырный занос (9103/0).
 - Инвазивный пузырный занос (9100/1).
 - Диссеминированный пузырный занос (9100/1).
- Хориокарцинома (9100/3).
- Трофобластическая опухоль плацентарного ложа 9104/1).
- Эпителиоидная трофобластическая опухоль (9105/3).

Таблица 2. Классификация трофобластических новообразований FIGO 2003 г. и объединенная классификация FIGO и ВОЗ, 2000 г.

Стадия	Локализация новообразования
I	Болезнь ограничена маткой
II	Распространение новообразования за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)
III	Метастазы в легких с или без поражения половых органов
IV	Все другие метастазы

Определение риска развития резистентности к лекарственной терапии

Параметры	Количество баллов			
	0	1	2	3
Возраст (лет)	< 40 лет	> 40 лет		
Исход предшествующей беременности	пузырный занос	аборт	роды	
Интервал* (мес.)	< 4	4-6	7-12	> 12
Уровень -ХГЧ (МЕ/л)	< 10 ^{3**}	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	> 10 ⁵
Наибольшая опухоль, включая опухоль матки, (см)	< 3	3-5	> 5	
Локализация метастазов	легкие	селезенка, почка	ЖКТ	печень, головной мозг
Количество метастазов		1-4	5-8	более 8
Предыдущая химиотерапия	-	-	1 препарат	≥ 2

* интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии;

** низкий уровень ХГ может быть при трофобластической опухоли на месте плаценты.

Диагностика

Жалобы и анамнез:

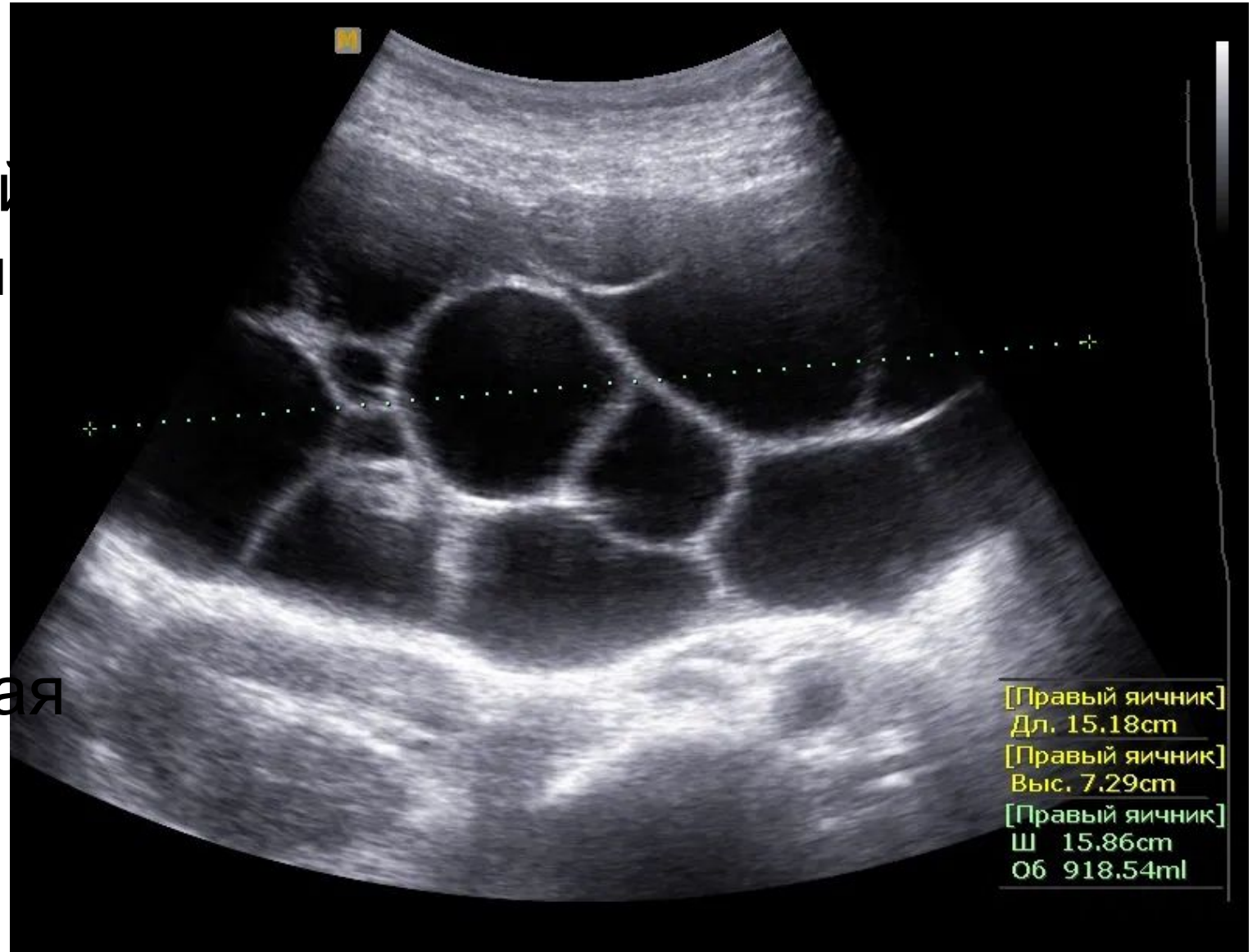
- нарушение менструального цикла (аменорея, ациклические кровяные выделения, олигоменорея, маточные кровотечения различной интенсивности и продолжительности)
- более редкими являются жалобы на боли внизу живота, в грудной клетке, кашель, кровохарканье, головную боль, различные проявления токсикоза беременных, возможны явления тиреотоксикоза. В отдельных случаях пациентки самостоятельно обнаруживают метастазы во влагалище или опухоль в малом тазу, пальпируемую через переднюю брюшную стенку
- возраст пациентки (наиболее часто- у женщин репродуктивного возраста, хотя может проявляться и у пациенток в перименопаузе)
- на наличие беременности, завершённой родами, аборт (искусственным или самопроизвольным), в том числе и эктопическим. Опухоль может возникнуть и в период развивающейся беременности
- наличие пузырного заноса

*Физикальное обследование- гинекологический осмотр,
забор цитологического материала с экто- и эндоцервикса*

- увеличение размеров матки, несоответствие сроку беременности, дню после родов, размягчение шейки матки.
- пальпация опухолевых образований в стенке матки, в малом тазу, во влагалище (чаще выявляются при осмотре в зеркалах).
- патогномоничный признак- наличие у больной тека-лютеиновых кист, часто очень больших размеров (риск перекручивания ножки кисты либо нарушения целостности стенки кисты с развитием клиники «острого живота»)

Тека-лютеиновая киста

- Многокамерное образование округлой или овальной формы
- Дольчатое строение поверхности
- Двусторонняя локализация
- Стенка тонкая, гладкая



Лабораторная диагностика

- исследование сывороточного уровня бета - субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ)

Известно, что любое повышение уровня ХГЧ, не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о возникновении ТО.

- наличие плато или увеличение уровня ХГ в 3 последующих исследованиях в течение 14 дней, что свидетельствует о развитии злокачественной трофобластической опухоли
- морфологическое исследование соскоба из полости матки

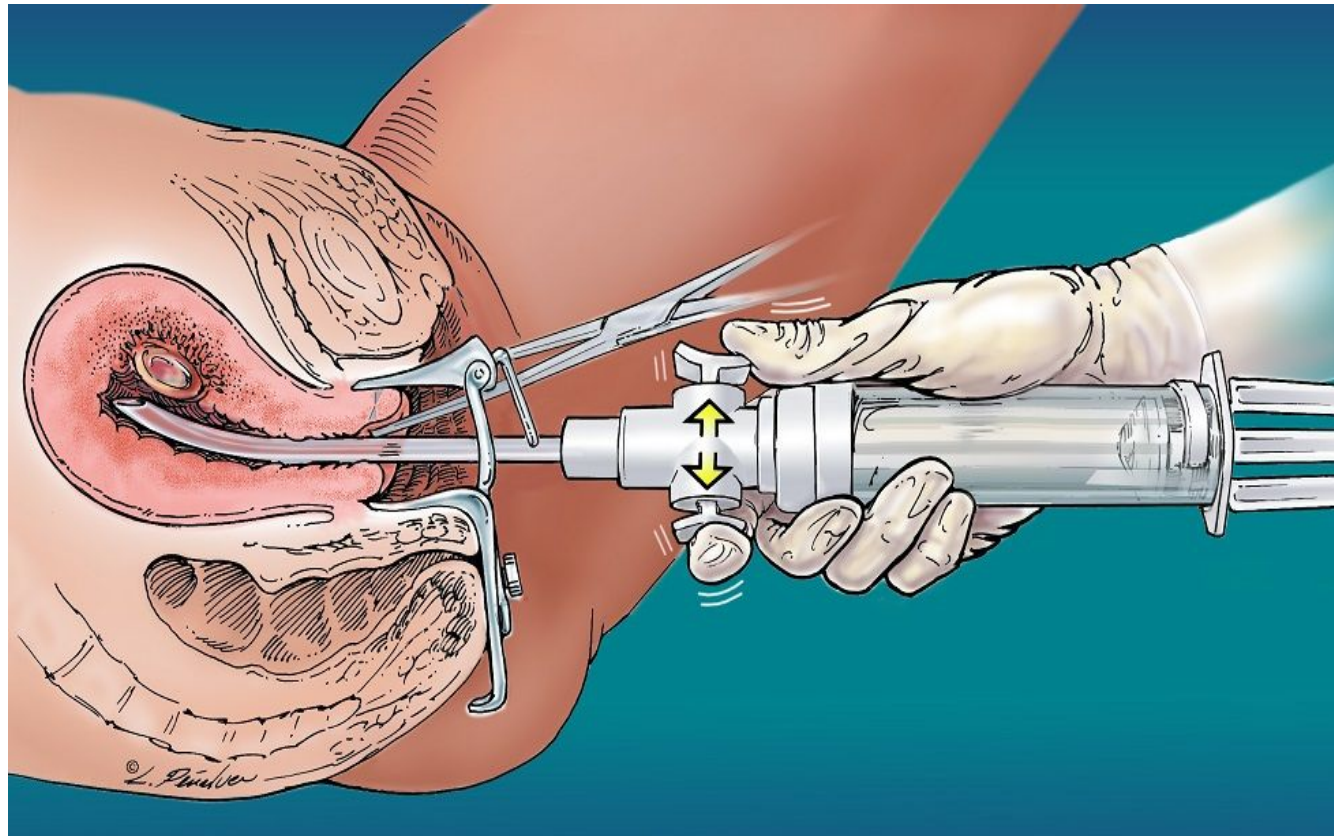
Инструментальная диагностика

- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза, забрюшинного пространства
- рентгенологическое исследование органов грудной полости с целью выявления метастазов
- магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием при метастазах в лёгкие
- При рецидивах опухоли позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ\КТ)

Лечение

Лечение пузырьного заноса

Вакуум-аспирация эндометрия с контрольным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала



Лечение злокачественных трофобластических опухолей

- Лечение необходимо начать в кратчайшие сроки (до 48 ч)
- Любые хирургических вмешательства у пациенток с ЗТО до начала химиотерапии ухудшают результаты лечения ЗТО

Основной метод лечения больных ЗТО- противоопухолевая лекарственная терапия

Оптимальный подбор режима терапии:

- 1) Подсчет суммы баллов по шкале FIGO-ВОЗ
- 2) Определение группы риска резистентности: 6 и менее баллов – низкий риск, 7 и более- высокий риск
- 3) Выбор режима химиотерапии в соответствии с группой риска

Стандарты химиотерапии 1 линии

Низкий риск	Высокий риск
<p>MtxFA Метотрексат 50 мг в/м в 1,3,5,7 дни. Кальция фолинат 6 мг в/м во 2,4,6,8 дни, через 30 часов от введения метотрексата. Повторение курсов с 15-го дня х/т.</p>	<p>ЕМА-СО Этопозид 100 мг/м² в/в кап. в 1,2 дни. Дактиномицин 500 мкг в/в в 1,2 дни. Метотрексат 100 мг/м² в/в струйно с последующей 12-часовой инфузией в дозе 200 мг/м², в 1 день. Кальция фолинат 15 мг в/м через 24 часа от введения метотрексата, затем – каждые 12 часов – всего - 4 дозы. Циклофосфан 600 мг/м² в/в в 8 день. Винкристин 1мг/м² в/в струйно в 8 день. Повторение курсов с 15 дня химиотерапии (от 1-го дня химиотерапии).</p>

- Рекомендуется оценка клинического эффекта по динамическому снижению уровня ХГЧ в процессе проведения химиотерапии: для группы низкого риска контроль ХГЧ в 0, 14, 28 дни и т.д. (перед началом каждого курса химиотерапии), для группы высокого риска контроль ХГЧ в 0, 7, 14, 22 дни и т.д. (еженедельно)
- Проведение химиотерапии до нормализации уровня ХГЧ с последующими 3 профилактическими курсами в аналогичном режиме либо до появления признаков резистентности опухоли

Резистентность трофобластических опухолей – лекарственная устойчивость опухоли к стандартной химиотерапии первой линии.

Ранние критерии резистентности:

- увеличение уровня ХГЧ во время или по окончании химиотерапии (до 6 месяцев), зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней;
- плато или снижение уровня ХГ менее 10%, зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней

Стандарты химиотерапии 2 линии при резистентности

- Низкий риск

Дактиномицин 500 мкг в/в
струйно с 1-го по 5-й день
(с противорвотной терапией)

- Высокий риск

Режим ЕМА-ЕР

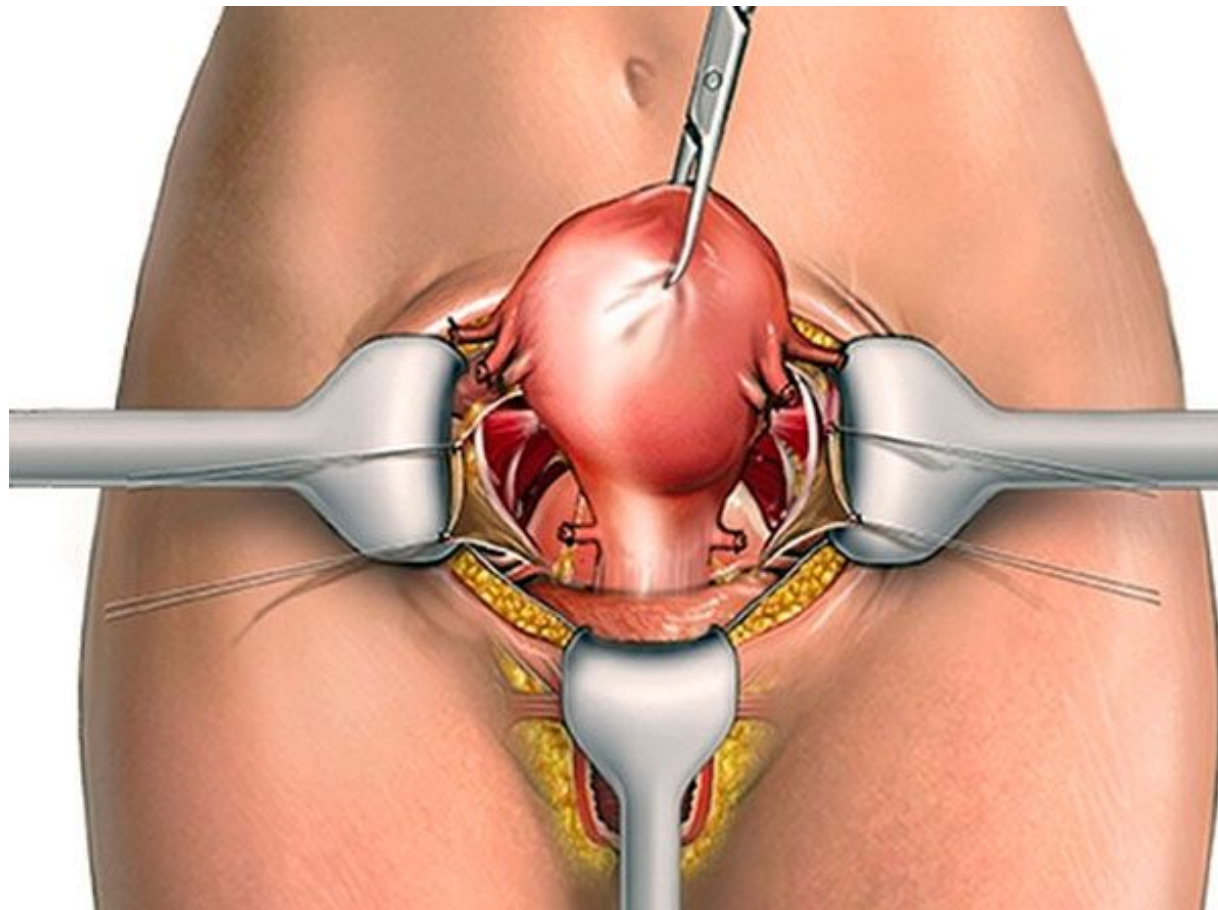
Хирургическое лечение

Показания:

- кровотечение из первичной опухоли или метастаза, угрожающее жизни пациентки
- перфорация опухолью стенки матки
- резистентность первичной опухоли
- резистентность солитарных метастазов опухоли

Оптимальный объём операции:

- органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у больных репродуктивного возраста
- резекция пораженного органа с резистентным метастазом в пределах здоровых тканей (возможно – эндоскопическим путем)



Хирургические вмешательства на матке следует выполнять лапаротомным доступом в целях абластики и предупреждения метастазирования высокоагрессивной опухоли

Реабилитация

- тактика fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery- ранняя реабилитация после операции), включающая в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация пациенток уже с 1–2-х суток после операции
- ЛФК, дыхательная гимнастика, медицинский массаж
- Психологическая коррекция

Профилактика

- диспансерное наблюдение пациенток после удаления пузырного заноса: еженедельное исследование сывороточного уровня бета – ХГЧ до получения 3-х последовательных отрицательных результатов, затем – ежемесячно – до года
- УЗКТ органов малого таза – через 2 недели после эвакуации пузырного заноса, далее – в зависимости от динамики ХГЧ
- рентгенография легких через 2 недели после эвакуации пузырного заноса, далее – в зависимости от динамики ХГЧ
- контрацепция в течение 1 года после нормализации уровня ХГ, предпочтительнее – оральными контрацептивами



Спасибо за внимание