



ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Зав. кафедрой акушерства и
гинекологии СибГМУ,
профессор *Евтушенко И.Д.*

Томск 2015



ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

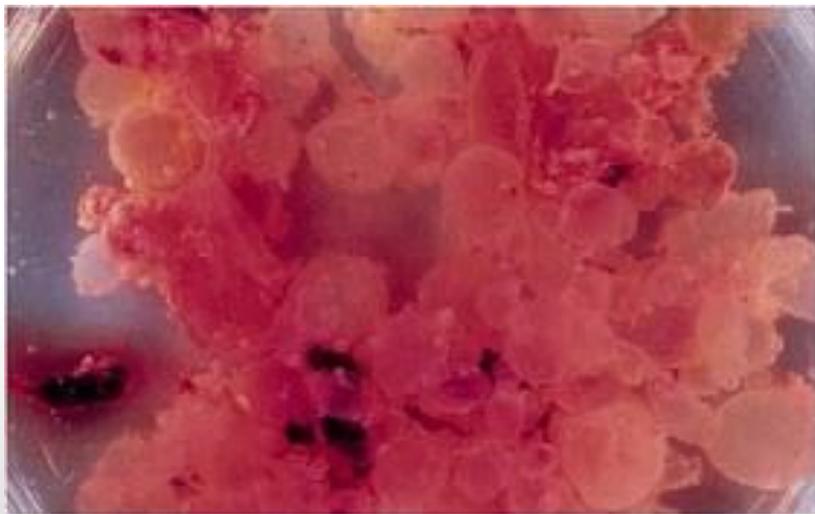


- Пузырный занос
- Гестационная трофобластическая неоплазия
- Трофобластическая опухоль плацентарной
площадки

ЧАСТОТА

- США – 1 случай на 1200 беременностей
- Страны Юго-Восточной Азии – 1 случай на 120 беременностей
- Россия– 1 случай на 820–3000 родов
- Преобладающий возраст – <30 лет
- Чаще гестационная трофобластическая болезнь возникает у женщин низкого социально-экономического положения, а также в слабо развитых регионах:
 - Гонконг
 - Филиппины
 - Индонезия

ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС



ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС



Беспорядочная пролиферация эпителия хориона, исчезновение стромы, превращение ее в студенистую массу. Плодное яйцо – гроздевидный конгломерат из пузырьков с жидкостью

Различают:

- **полный** (классический)
- **неполный** (частичный)
- **злокачественная форма** пузырного заноса — деструирующий пузырный занос

ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

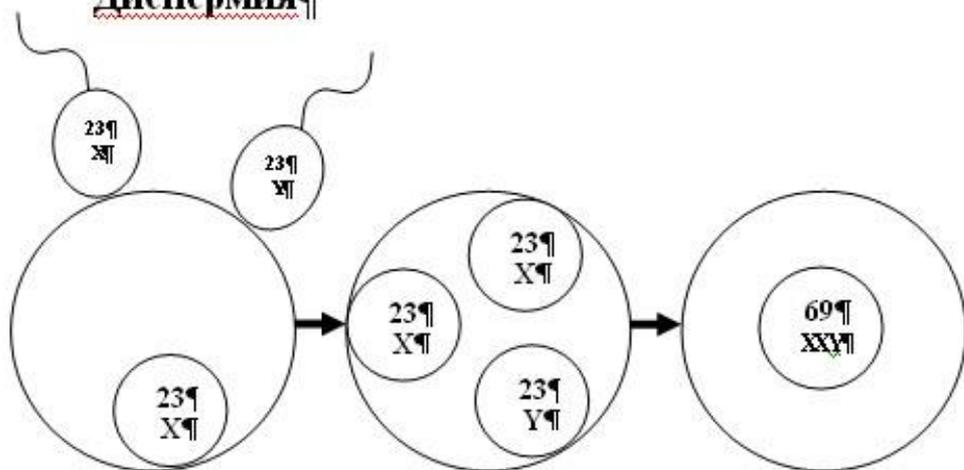


| Признаки | Частичный пузырный занос | Полный пузырный занос |
|-------------------------------|------------------------------------|---|
| Карิโอтип | 69.XXX или 69.XXУ | 46.XX или 46.XУ |
| Плод | Присутствует | Отсутствует |
| Хориальные ворсины | Фокальный непостоянный отек | Диффузный отек |
| Трофобластическая гиперплазия | Фокальная, минимальная | Диффузная, выраженная |
| Симптомы | Несостоявшийся выкидыш | Трофобластическая беременность |
| Размеры матки | Соответствующие | На 28% превышают срок беременности |
| ПГТН | | |
| Неметастатическая | 3-4% | 15% |
| Метастатическая | 0% | 4% |

**Частичный·пузырный·
занос**

**Полный·пузырный·
занос**

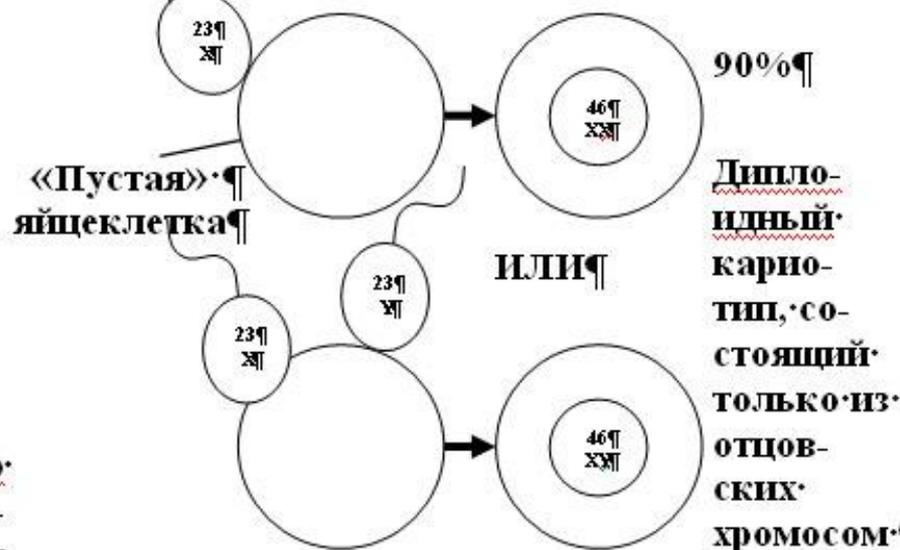
Диспермия



Нормальная·
яйцеклетка

Образование· триплоидного
кариотипа· с· дополнитель-
ным· (гаплоидным)· набором
отцовских· хромосом

Один· сперматозоид· (с· гаплоидным· набором·
хромосом)· оплодотворяет· «пустую»· яйцеклет-
ку,· затем· количество· хромосом· удваивается

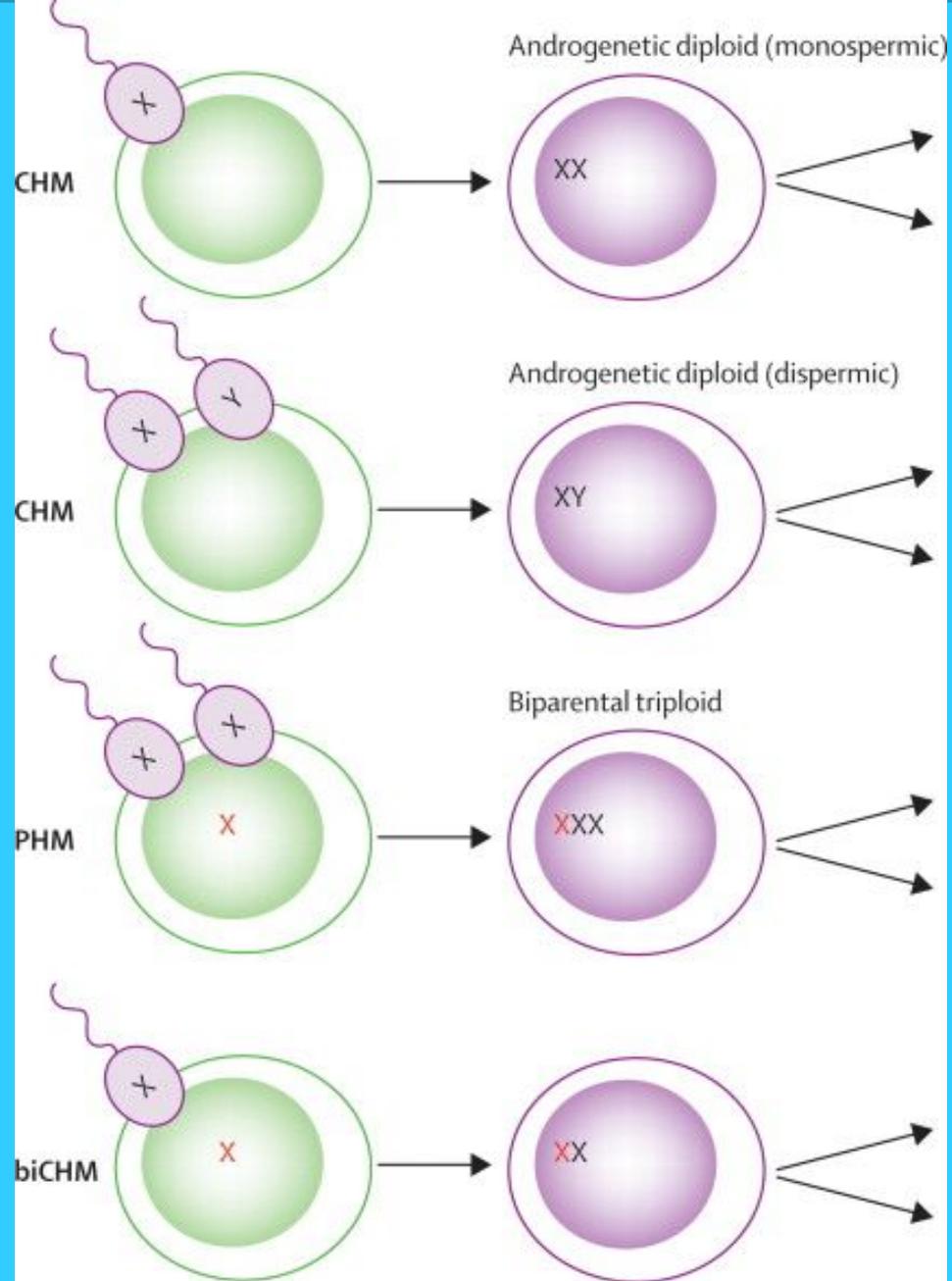


Два· сперматозоида· оп-
лодотворяют· «пустую»·
яйцеклетку

10%

90%

Дипло-
идный·
карио-
тип,· со-
стоящий·
только· из·
отцов-
ских·
хромосом



Chromosome 19q: *NLRP7* (*NALP7*) defect
 Sporadic or hereditary
 Autosomal recessive



полный (классический)

- Выраженный отёк и увеличение ворсин с прозрачным содержимым
- Исчезновение кровеносных сосудов ворсин
- Пролиферация трофобластической выстилки ворсин
- Отсутствие плода, пуповины или амниотической оболочки
- Нормальный кариотип



неполный (частичный)

- Выраженное набухание ворсин с атрофией клеток трофобласта
- Наличие нормальных ворсин
- Наличие плода, пуповины и амниотической оболочки
- Патологический кариотип

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА



- Кровотечение (I, II триместр беременности)
- Матка большего размера, чем срок гестации
- Тошнота и рвота
- Признаки гестоза в I триместре беременности
- Отсутствуют достоверные признаки беременности

ДЕСТРУИРУЮЩАЯ ФОРМА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА



•Клиническая картина:

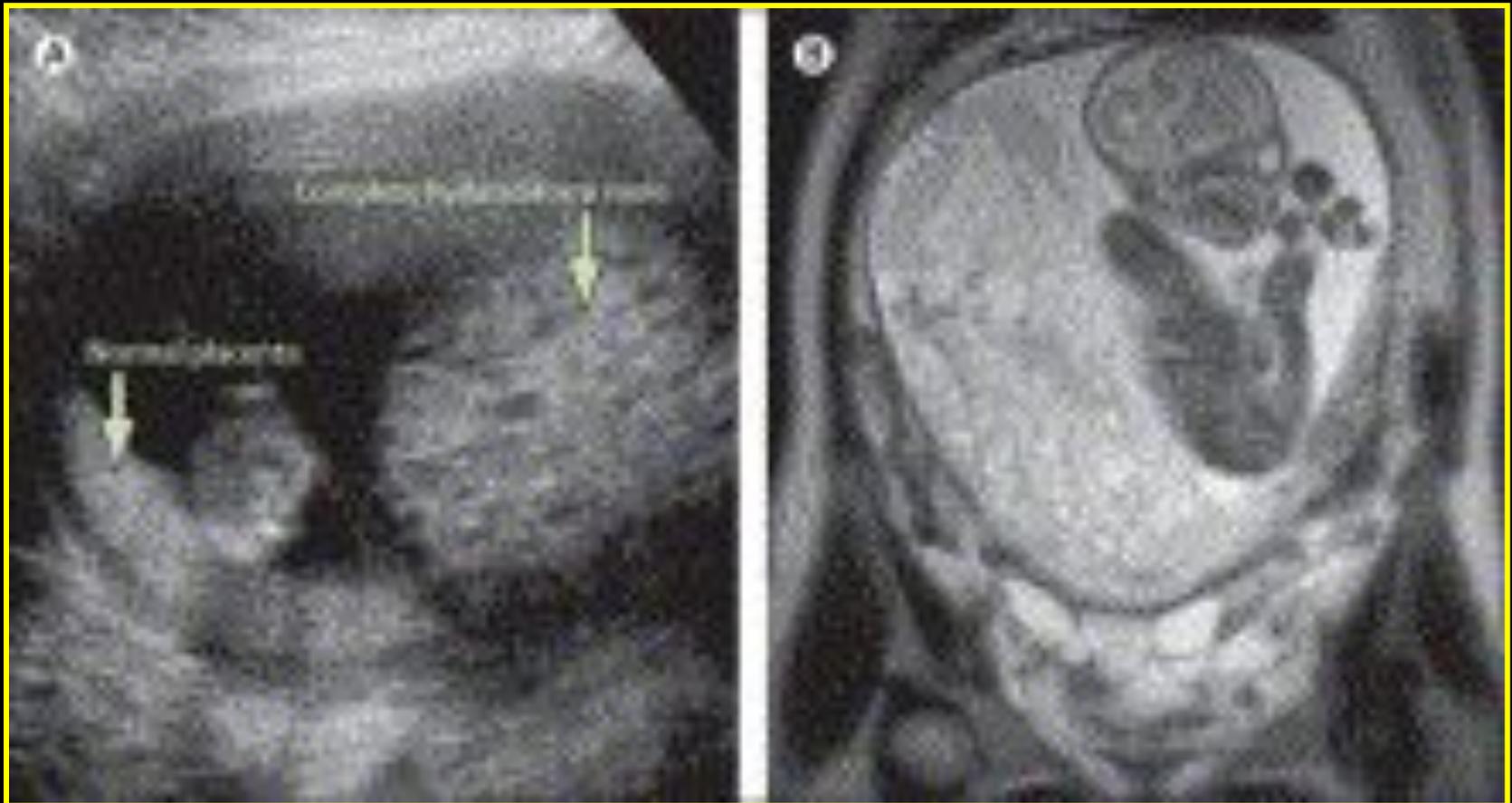
- продолжающиеся кровянистые выделения из матки после удаления пузырного заноса
- матка не сокращается
- сохраняются боли в низу живота, крестце, пояснице
- при прорастании до брюшины – картина «острого живота»
- текалотеиновые кисты не подвергаются

ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

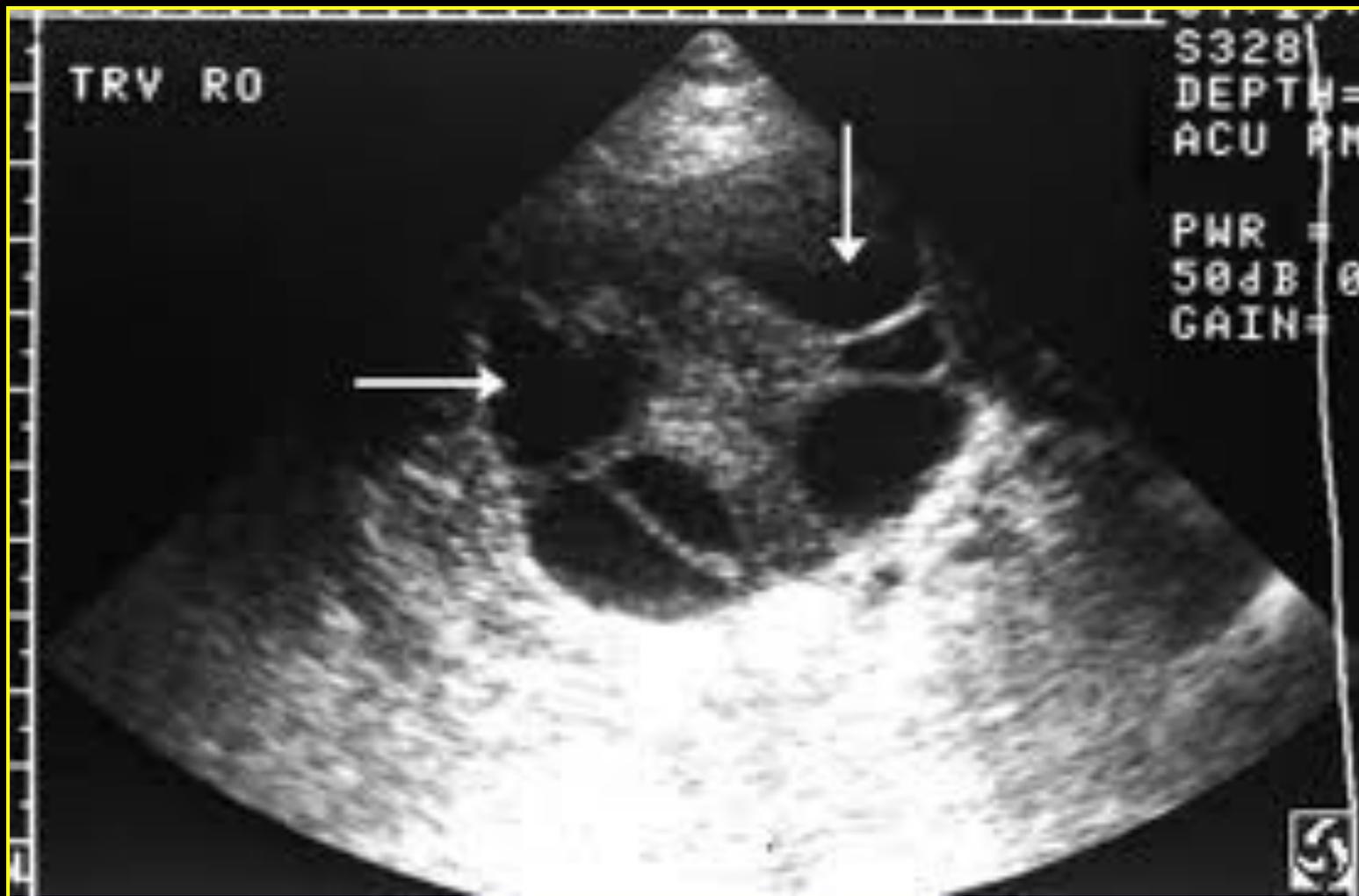
- Главное доказательство пузырного заноса – наличие множества пузырьков с прозрачным содержимым в выделениях из влагалища
- Повышение содержания ХГ – >100 000 мМЕ/мл при увеличении матки и кровотечении
- УЗИ – отсутствуют признаки нормального плодного яйца или плода



**Осмотр шейки матки в зеркалах.
Пузырный занос**



МРТ- картина частичного пузырьного заноса



Тека –лютеиновые кисты яичников



Courtesy by Dr.S.Pustovarov
dr_serhiy@gala.net

Гистероскопическая картина пузырьного заноса

ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

- Родовозбуждение
- Вакуум-аспирация + окситоцин при сроке <20 недель беременности
- Пальцевой метод удаления + кюретаж
- Кесарево сечение
- >20 нед. беременности и массивном кровотечении – лапаротомия+гистерэктомия без придатков матки (текалютеиновые кисты не



ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА



- Профилактическую химиотерапию проводят после удаления пузырьного заноса

- **Показания:**

- если титр ХГ увеличивается
- долго остается на постоянном уровне
- при выявлении метастазов

- У 80% пациенток с пузырьным заносом наступает спонтанная ремиссия без проведения дополнительной терапии

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТКАМИ С ПУЗЫРНЫМ ЗАНОСОМ



- Время полной элиминации ХГ в среднем — 73 дня
- Наблюдение включает :
 - Определение уровня ХГ с интервалом 1–2 нед до получения 2 отрицательных результатов
 - Затем исследования проводят ежемесячно в течение 2 лет
 - Контрацепция на протяжении 2 лет пероральными контрацептивами
 - Физикальное обследование органов малого таза каждые 2 недели вплоть до ремиссии, затем каждые 3 мес. в течение 1 года
 - При отсутствии снижения титра ХГ – рентгенологическое исследование органов грудной клетки для исключения

ОСЛОЖНЕНИЕ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

- **Внутриматочные инфекции и септицемия**
- **Гестоз**
- **Развитие злокачественных опухолей трофобласта (деструирующий или инвазивный пузырный занос, хориокарцинома)**
- **Метастазы**
- **Кровотечение**
- **ДВС-синдром**
- **Ангиобластоз ветвей дуги нижней орбиты и экзофтальм**

ПРОГНОЗ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

**В 20% случаев
полный пузырьный занос
переходит в злокачественную опухоль**

ТРОФОБЛАСТИЧЕКАЯ ГЕСТАЦИОННАЯ НЕОПЛАЗИЯ



ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ НЕОПЛАЗИЯ

Синонимы:

- Хориокарцинома
- Хорионэпителиома

Хорионэпителиома - злокачественная опухоль, растущая в матке из трофобласта развивающейся бластоцисты и проявляющаяся после пузырного заноса, абортaов или во время нормальной беременности

ЧАСТОТА ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

•Развивается после:

- пузырного заноса – 50%
- нормальной беременности – 25%
- самопроизвольного аборта или эктопической беременности – 25%

•Обнаружена связь между частотой развития хорионэпителиомы и группами крови половых партнёров:

- женщины - A(II)
- мужчины - O (I)

ФАКТОРЫ РИСКА, УЧИТЫВАЮЩИЕСЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИИ ОПУХОЛИ

- **концентрация ХГЧ в сыворотке крови (>100000 МЕ/л)**
- **срок от момента завершения предшествующей беременности до постановки диагноза (>6мес)**

СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПО КЛАССИФИКАЦИИ FIGO

Стадия I – Заболевание ограничено пределами матки

Стадия Ia – факторы риска отсутствуют

Стадия Ib – +один фактор риска

Стадия Ic – +два фактора риска



СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПО КЛАССИФИКАЦИИ FIGO

Стадия II – Опухоль распространяется за пределы матки, но ограничивается половыми органами (придатки матки влагалище, широкая связка матки)

Стадия IIa – факторы риска отсутствуют

Стадия IIb – + один фактор риска

Стадия IIc – + два фактора риска



СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПО КЛАССИФИКАЦИИ FIGO

Стадия III – Опухоль метастазирует в лёгкие с поражением половых органов или без такового

Стадия IIIa – факторы риска отсутствуют

Стадия IIIb – + один фактор риска

Стадия IIIc – + два фактора риска



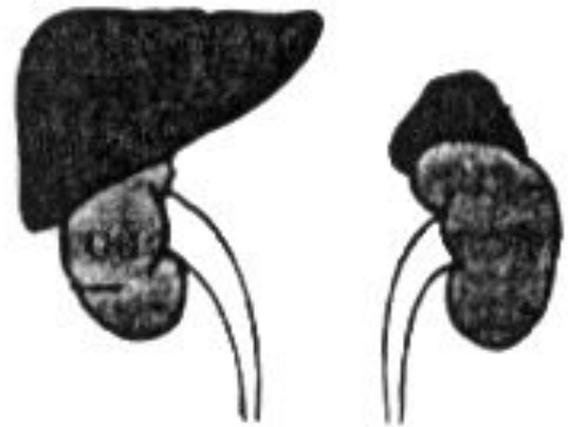
СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПО КЛАССИФИКАЦИИ FIGO

Стадия IV – Метастазы в другие внутренние органы

Стадия IVa – факторы риска отсутствуют

Стадия IVb – + один фактор риска

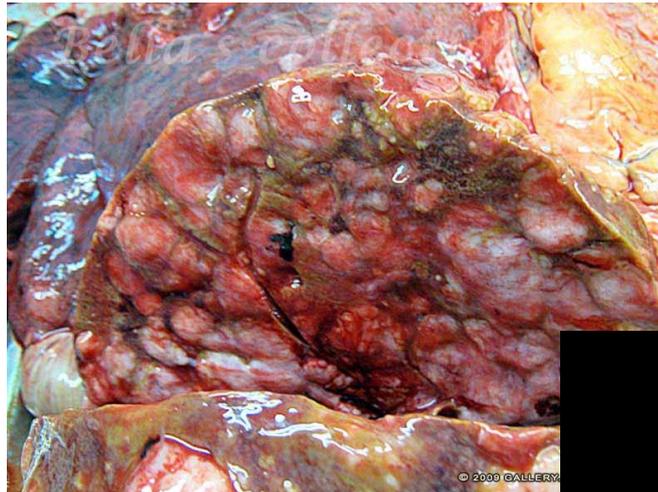
Стадия IVc – +два фактора риска



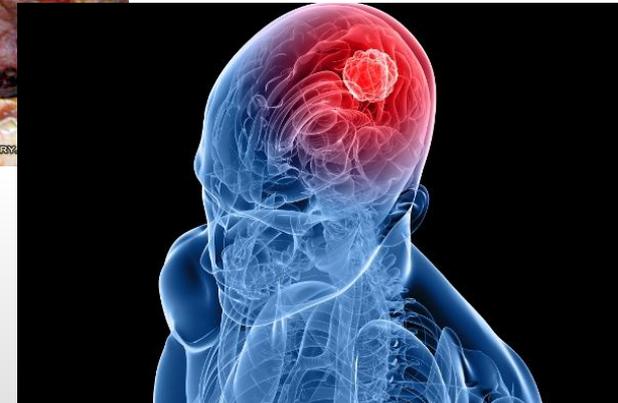
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

- Патологическое маточное кровотечение (может появиться в ближайшее время или через несколько лет после беременности)

Метастазы в ЖКТ, мочеполовой системе, печени, лёгких и головном мозге, часто сопровождаются кровотечением



Метастазы в печень



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

Метастатическая гестационная трофобластическая неоплазия с благоприятным прогнозом:

- небольшая продолжительность заболевания (прошло <4 месяцев после беременности)**
- низкий титр ХГ до лечения (<40 000 мМЕ/мл)**
- отсутствие метастатического поражения головного мозга и печени**
- отсутствие химиотерапии в анамнезе**

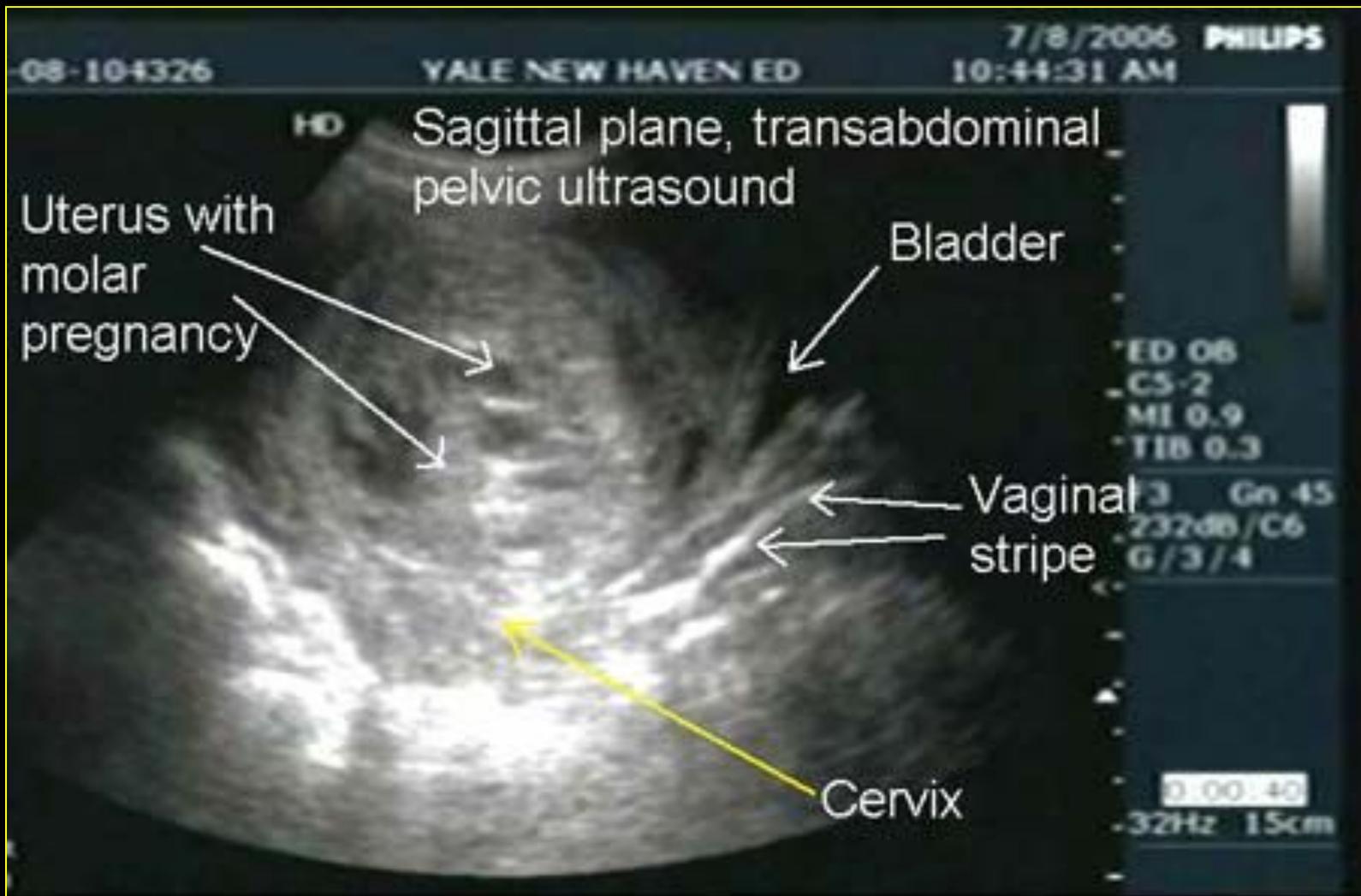
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

Метастатическая гестационная трофобластическая неоплазия с неблагоприятным прогнозом:

- большая продолжительность заболевания\
(прошло >4 месяцев после беременности)**
- высокий титр ХГ до лечения (>40 000 мМЕ/мл)**
- метастатическое поражение головного мозга или печени**
- неэффективность предшествующей химиотерапии**

ДИАГНОСТИКА ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

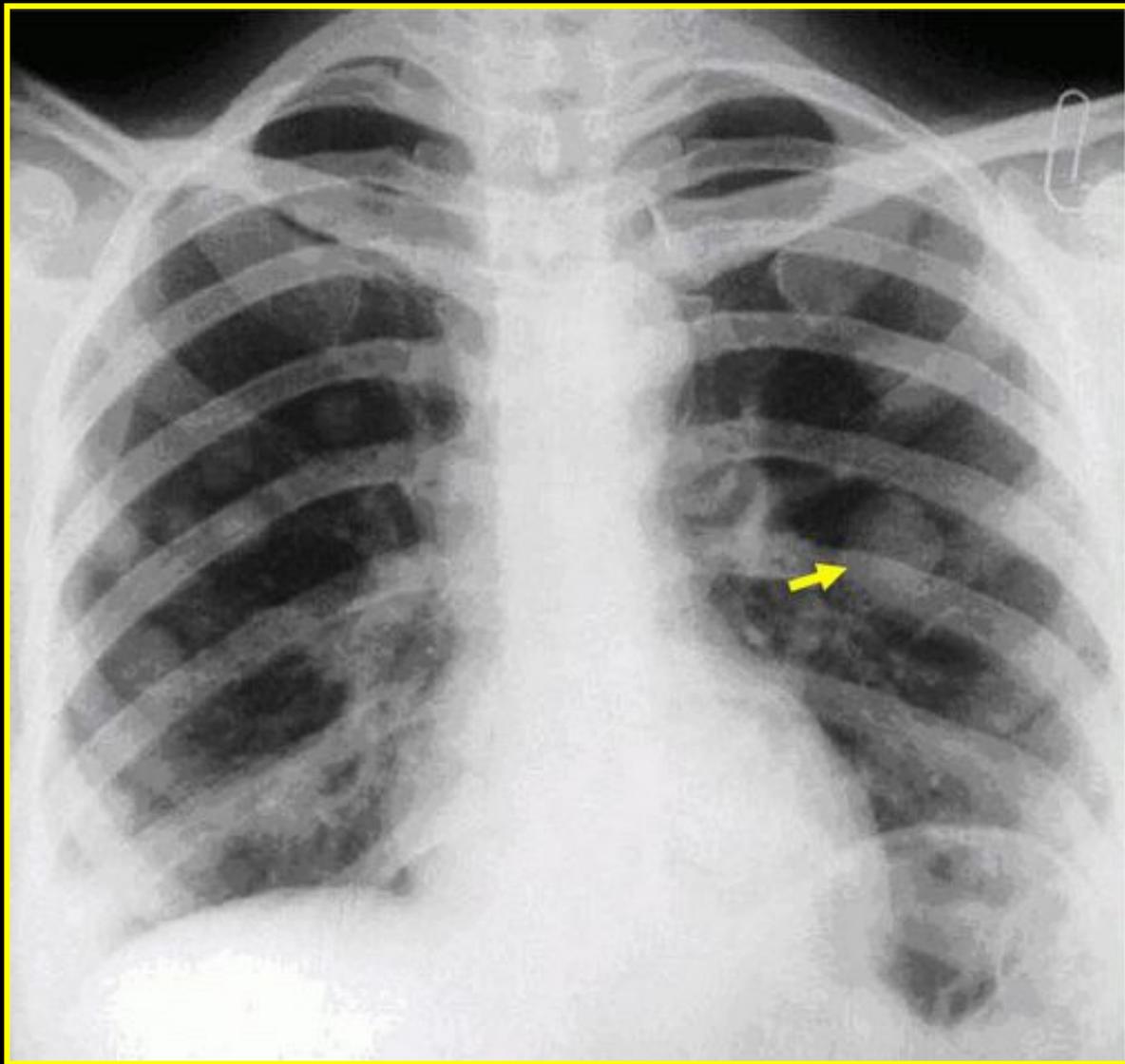
- Определение содержания ХГ в сыворотке крови
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки
- Внутривенная пиелография
- КТ печени
- Исследование крови
- УЗИ органов малого таза
- Определение маркера хорионэпителиомы - В-хориогонина
- Патоморфология



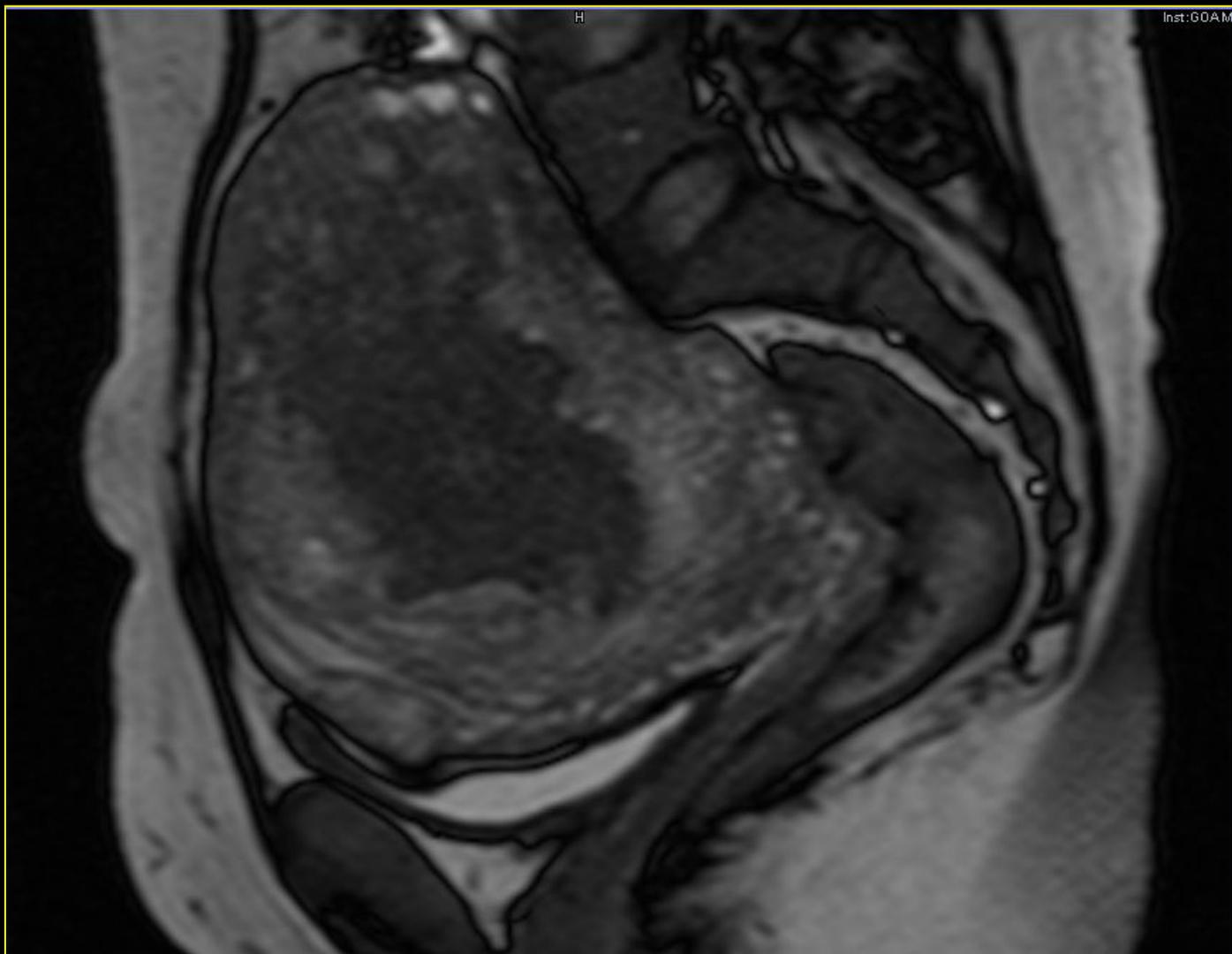
УЗИ – картина трофобластической неоплазии



УЗИ – картина трофобластической неоплазии



Метастатический вариант. Метастазы в легкое



МРТ – картина трофобластической неоплазии

ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

**Неметастатическая гестационная
трофобластическая неоплазия
поддаётся лечению практически в
100% случаев**

ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКОЙ

Монохимиотерапия:

- **Метотрексат по 30 мг/м² в/и 1 р/нед до нормализации титра ХГ (или дактиномицин, винбластин, препараты платины)**
- **Метотрексат 1 мг/кг через день в течение 4 дней с последующим внутривенным введением лейковорина (0,1 мг/кг) в течение 24 ч после метотрексата**

ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКОЙ

- Прерывистые курсы терапии продолжают до трёх отрицательных результатов теста на ХГТ (1 раз в неделю)
- При неэффективности химиотерапии показана гистерэктомия (вторичная гистерэктомия)
- Если пациентка не хочет иметь детей, гистерэктомию производят во время первого курса химиотерапии (первичная гистерэктомия)
- После окончания курса химиотерапии беременность возникает у 50% женщин (в 80-85% случаев дети

ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ

С БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ

- Лечение проводят длительное (метотрексат, актиномицин D, адриамицин, блеомицин, препараты платины, винбластин, винкристин)
- После получения отрицательных титров ХГ назначают один дополнительный курс химиотерапии
- Если возникает устойчивость к метотрексату, больную переводят на актиномицин D (дактиномицин)
- Если возникает устойчивость к обоим лекарственным препаратам, назначают комбинированный курс лечения - метотрексат, дактиномицин и хлорамбуцил
- Показания к гистерэктомии такие же, как при неметастатической форме гестационной трофобластической неоплазии

ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ

С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ

- Лечение проводят в специализированных центрах
- Частота ремиссии составляет около 66%
- Если возникает необходимость в гистерэктомии, прогноз хуже
- Опухоль мало восприимчива к химиотерапии
- Необходима циклическая комбинированная химиотерапия (каждые 3 недели до полной ремиссии):
 - ЕМА-СО (этопозид, метотрексат и актиномицин D, чередуя с циклофосфаном и винкристином)
 - МАС (метотрексат, актиномицин D и циклофосфан)
- Альтернативная схема (циспластин, блеомицин и винбластин; циспластин, этопозид и блеомицин)
- Лучевая терапия по показаниям

КРИТЕРИИ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

- **восстановление менструальной функции**
- **уменьшение размеров матки до нормальных**
- **исчезновение ХГТ**

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНКАМИ С ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

Неметастатическая гестационная трофобластическая неоплазия и метастатическая гестационная трофобластическая неоплазия с благоприятным исходом:

- Женщину выписывают после трёх нормальных анализов ХГ проведённых с интервалом в 1 нед.
- Затем определение титра ХГ 1 р в 2 нед., в течение 3 мес.,
- Затем 1 р. в мес., в течение 3 мес.,
- Затем 1 р. в 2 мес., в течение 6 мес.,
- Затем 1 р. в 6 мес., в течение 2 лет
- Регулярное обследование тазовых органов
- Рентгенография грудной клетки каждые 3 мес. в течение 1 года

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНКАМИ С ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

Метастатическая гестационная трофобластическая неоплазия с неблагоприятным прогнозом:

- Пациентку выписывают после трёх отрицательных пробна ХГ, проведённых с интервалом в 1 нед.
- Затем титр ХГ определяют 1 р. в 2 нед., в течение 3 мес
 - Затем 1 р. в мес. в течение 1 года
 - Затем 1 р. в 6 мес., в течение 4-5 лет
 - Рентгенографию органов грудной клетки проводят каждые 3 мес.
 - Назначают приём пероральных контрацептивов до тех пор, пока в течение 1 года пробы на ХГ не будут отрицательными

ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ

- Неметастатическая гестационная трофобластическая неоплазия - **2%**
- Метастатическая гестационная трофобластическая неоплазия с благоприятным прогнозом - **5%**
- Метастатическая гестационная трофобластическая неоплазия с неблагоприятным прогнозом - **21%**



Спасибо за внимание