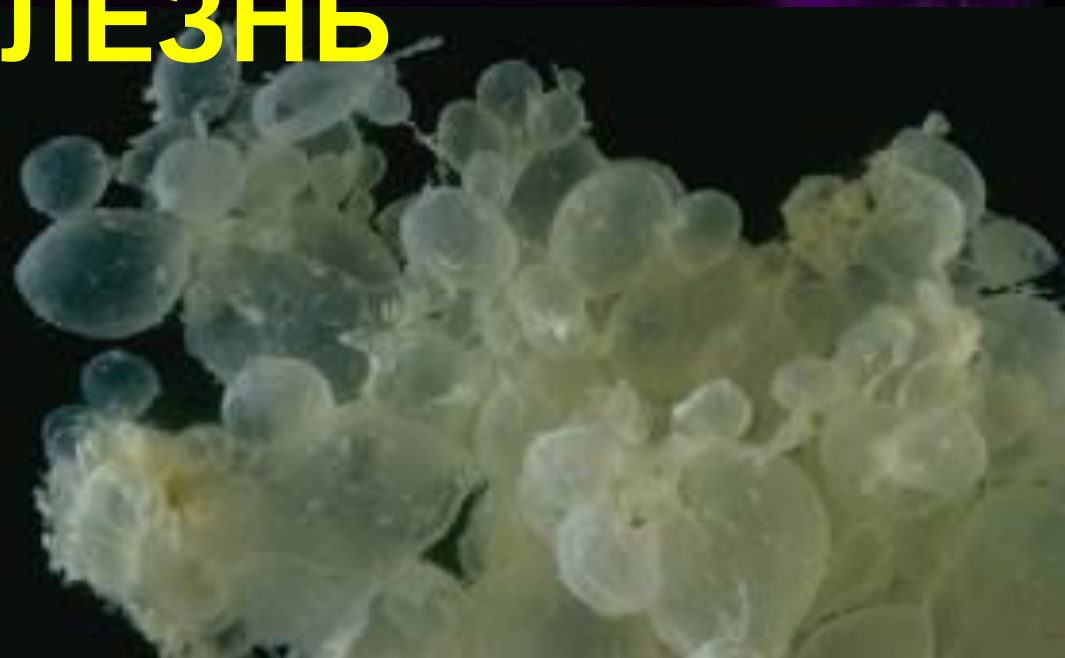




ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

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

Томск 2015



ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

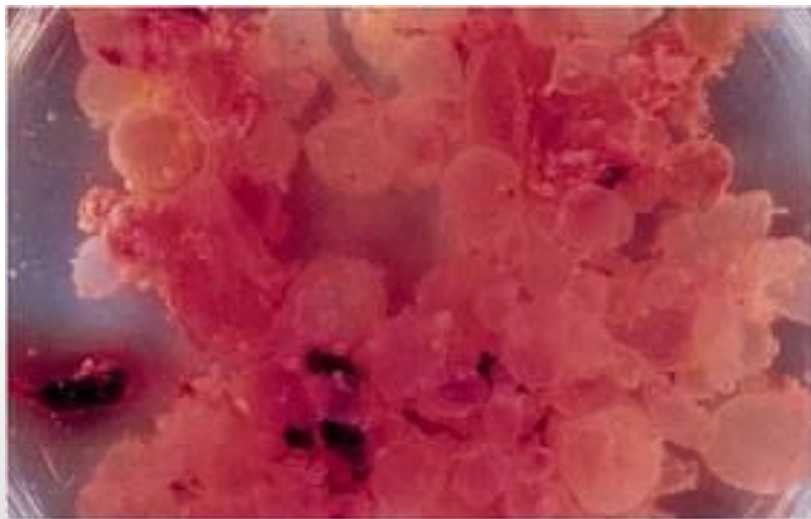


- Пузырный занос
- Гестационная трофобластическая неоплазия
- Трофобластическая опухоль плацентарной
площадки

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

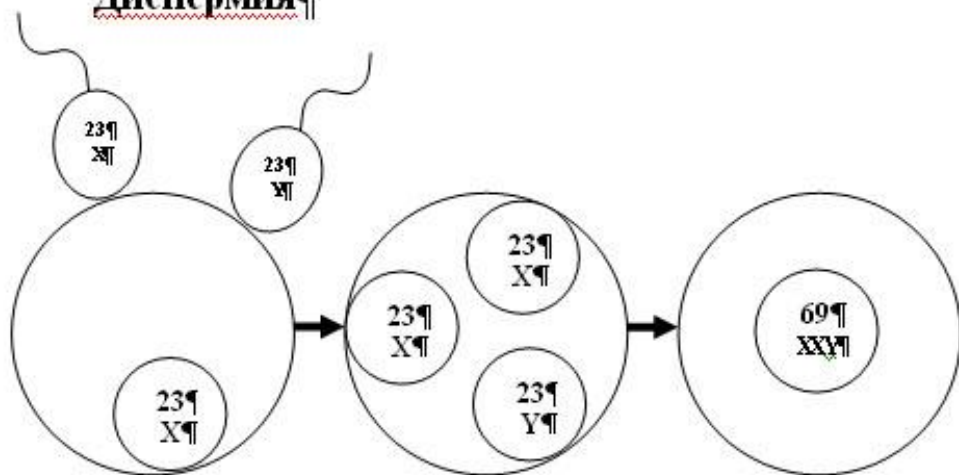


Признаки	Частичный пузырный занос	Полный пузырный занос
Кариотип	69.XXX или 69.XXУ	46.XX или 46.XУ
Плод	Присутствует	Отсутствует
Хориальные ворсины	Фокальный непостоянный отек	Диффузный отек
Трофобластическая гиперплазия	Фокальная, минимальная	Диффузная, выраженная
Симптомы	Несостоявшийся выкидыш	Трофобластическая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

**Частичный·пузырный·
занос**

**Полный·пузырный·
занос**

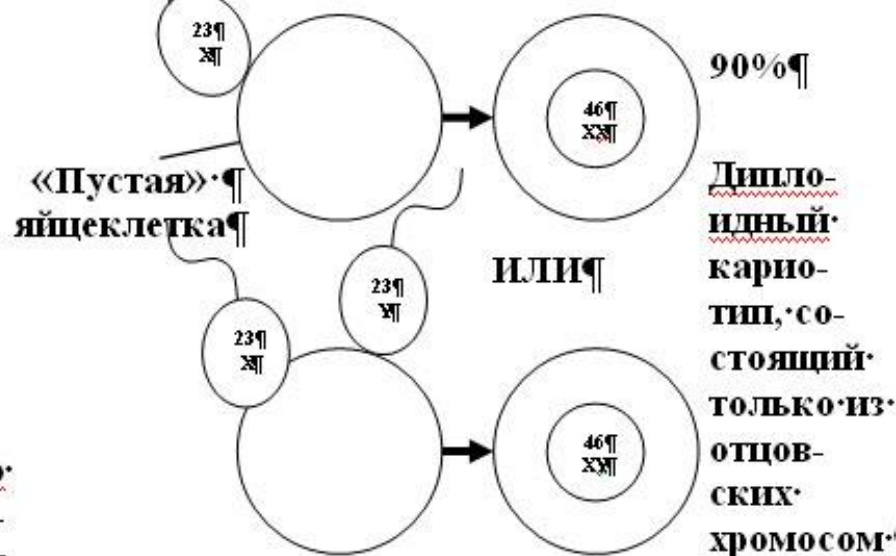
Диспермия



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

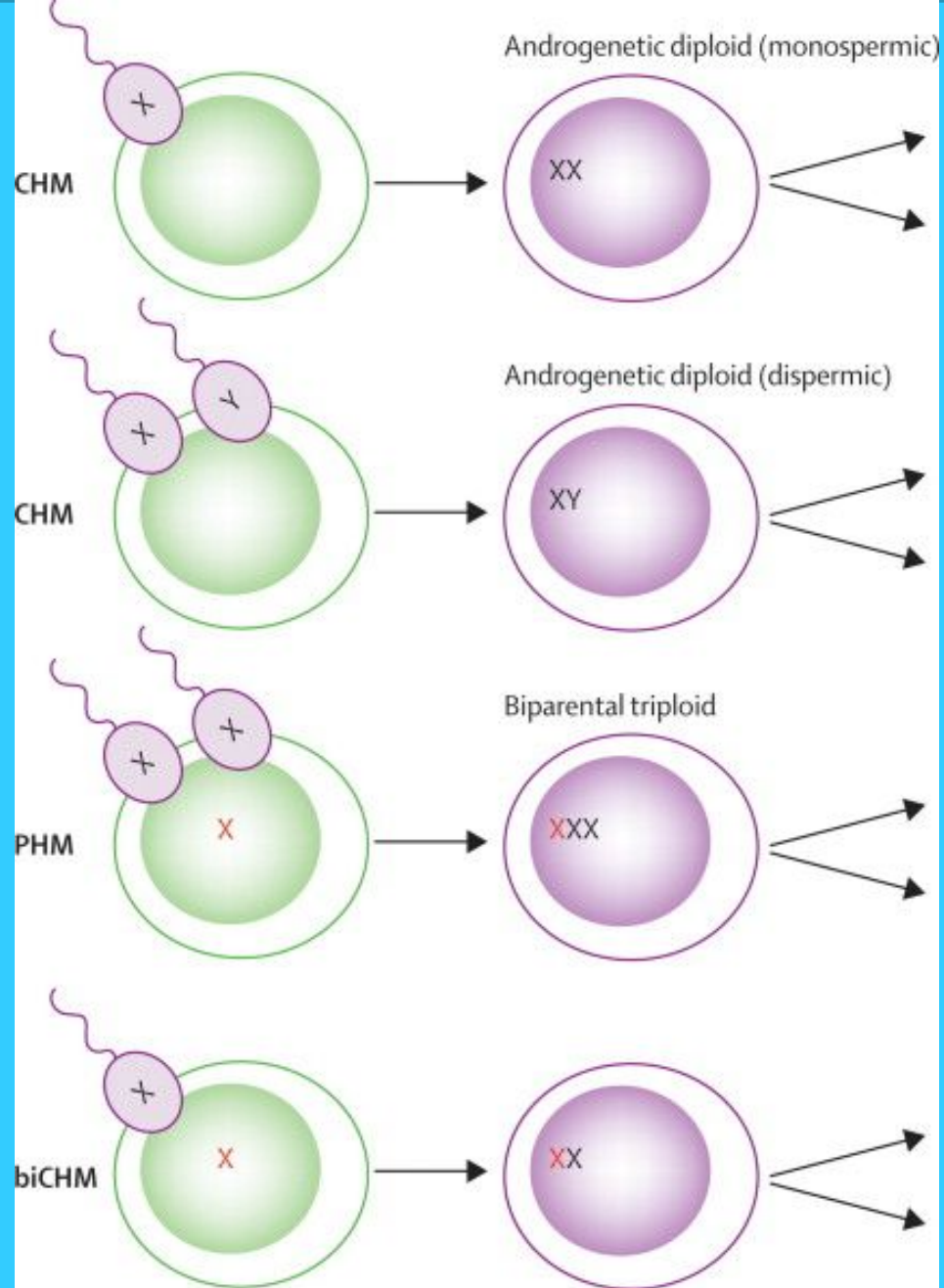


Два·сперматозоида·оп-
лодотворяют·«пустую»·
яйцеклетку

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:

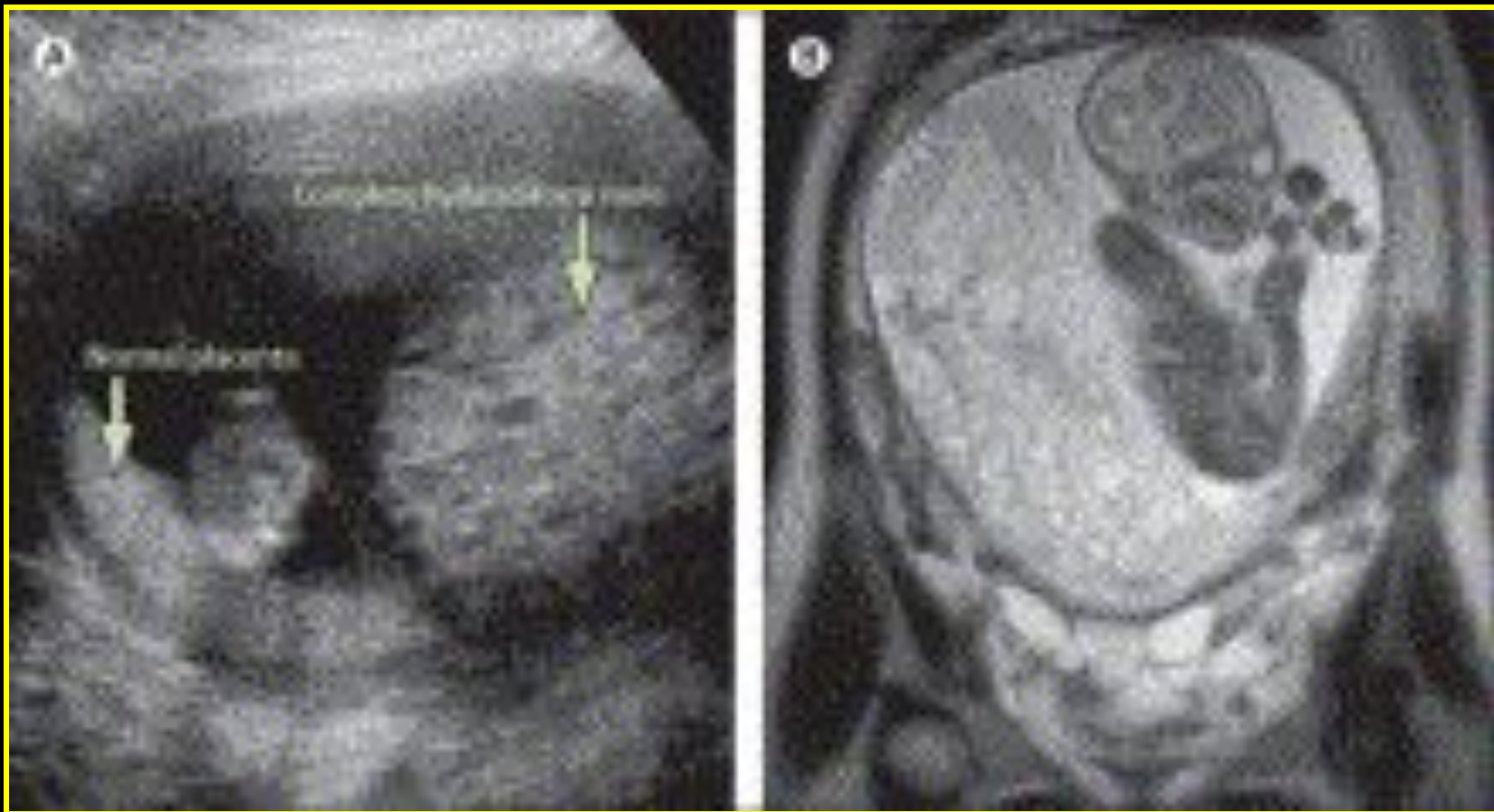
- продолжающиеся кровянистые выделения из матки после удаления пузырного заноса
- матка не сокращается
- сохраняются боли в низу живота, крестце, пояснице
- при прорастании до брюшины – картина «острого живота»
- текалотеиновые кисты не подвергаются

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, абортa 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



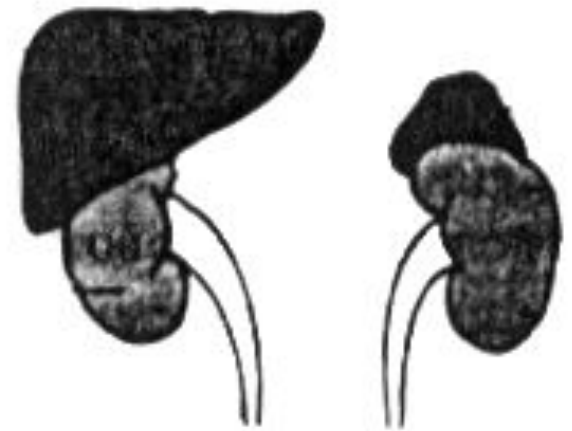
СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПО КЛАССИФИКАЦИИ FIGO

Стадия IV – Метастазы в другие внутренние органы

Стадия IVa – факторы риска отсутствуют

Стадия IVb – + один фактор риска

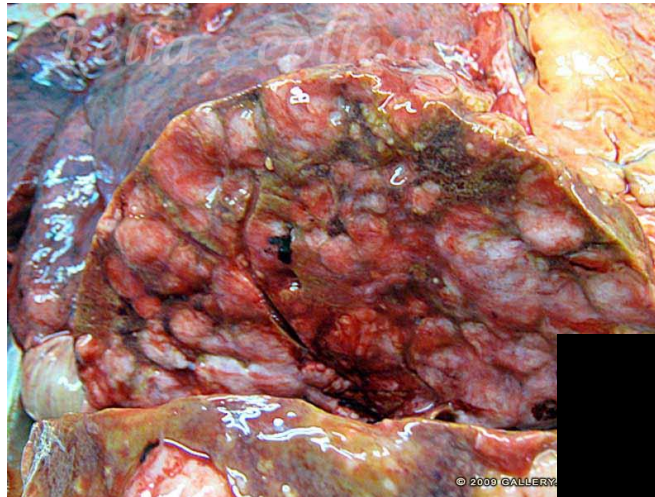
Стадия IVc – +два фактора риска



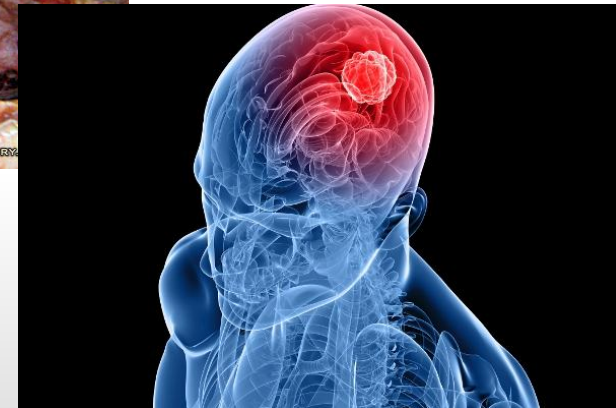
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

• 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**

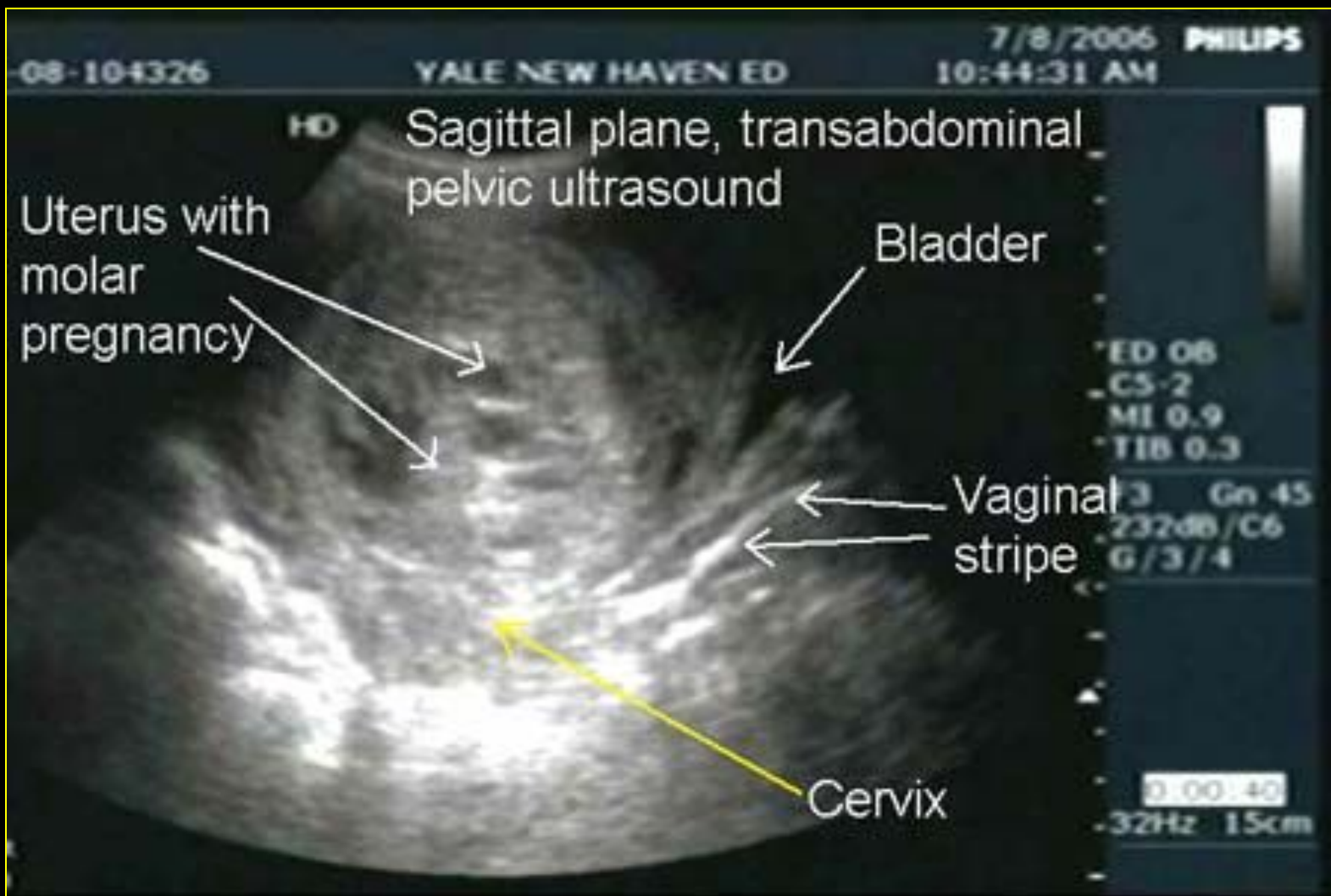
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ НЕОПЛАЗИИ

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

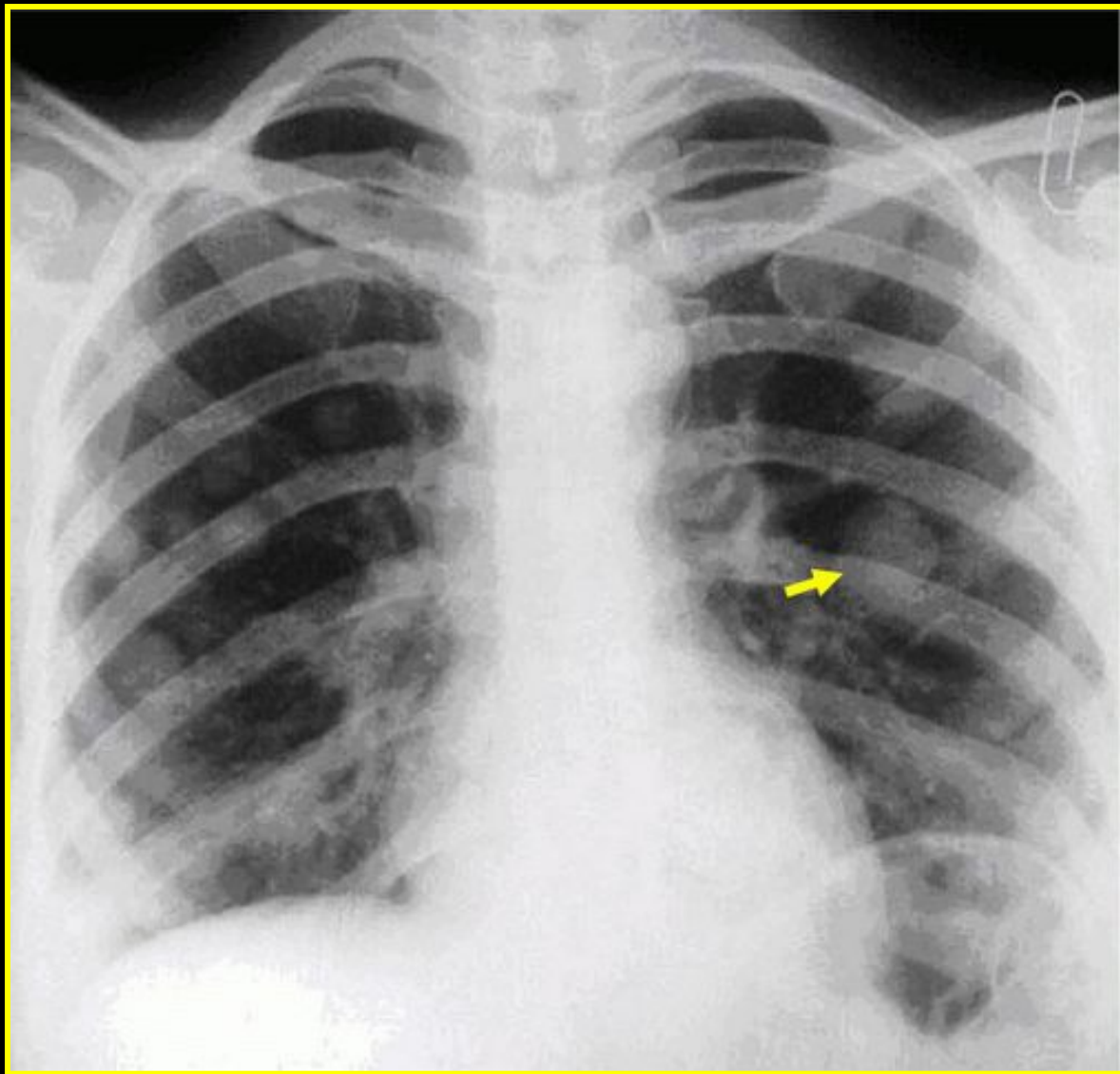
- Определение содержания ХГ в сыворотке крови
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки
- Внутривенная пиелография
- КТ печени
- Исследование крови
- УЗИ органов малого таза
- Определение маркера хорионэпителиомы - В-хориогонина
- Патоморфология



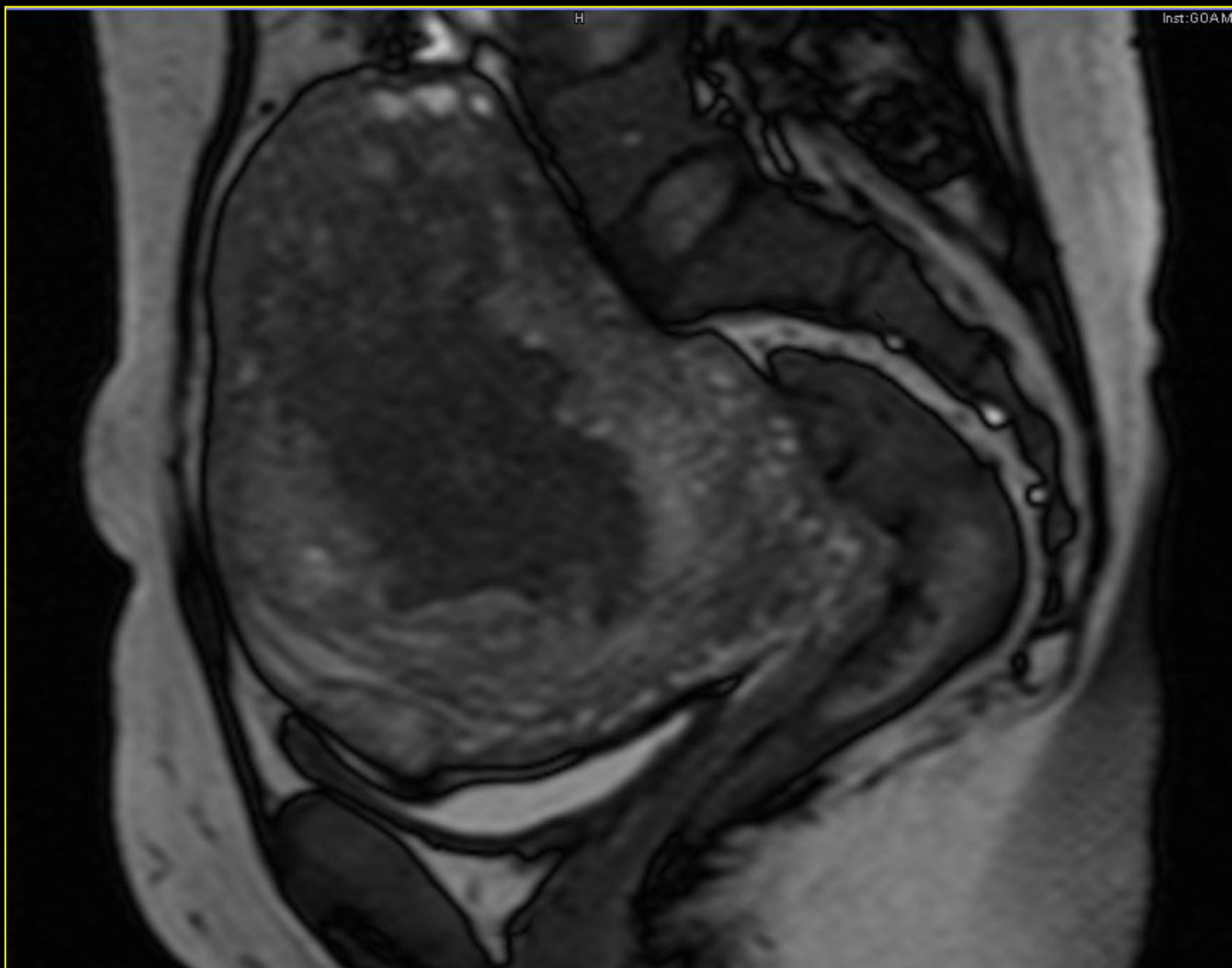
УЗИ – картина трофобластической неоплазии



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