

Gestacijska trofoblastna bolezen

Nina Kovačević

Gestacijska trofoblastna bolezen (GTB) je heterogena skupina bolezní, ki vzniknejo iz trofoblastnega tkiva kot posledica nepravilne oploditve. Delimo jih na benigne, kamor prišteevamo hidatiformno molo (popolno in delno), ter maligne oziroma gestacijske trofoblastne neoplazije (GTN), ki vključujejo invazivno molo, horiokarcinom, trofoblastni tumor ležišča posteljice in epiteloidni trofoblastni tumor.

V Evropi se molarna nosečnost pojavlja pri eni na 500 do 1000 nosečnosti. 80 odstotkov vseh molarnih nosečnosti je hidatiformnih mol, 15 odstotkov invazivnih mol, 3 odstotke horiokarcinomov in 2 odstotka epiteloidnega trofoblastnega tumorja in trofoblastnega tumorja ležišča posteljice, ki ima najvišjo smrtnost.

Popolna hidatiformna mola nastane kot posledica oploditve prazne jajčne celice z enim spermijem, katerega DNK se nato podvoji, ali oploditve z dvema spermijema. Genotip je 46 XX ali 46 XY, genetski material pa je izključno očetov. Delne hidatiformne mole so večinoma triploidne (69 XXX, 69 XXY ali 69 XYY), pri čemer je jajčna celica oplojena z dvema spermijema ali enim, ki se podvoji. Genetski material je tako očetov kot materin. Pri popolni hidatiformni moli klinično najpogosteje pride do krvavitve iz nožnice v nosečnosti. Delne hidatiformne mole rastejo počasneje in se prav tako kažejo kot vaginalna krvavitev, nepopoln ali zadržan splav. Z razvojem ultrazvoka diagnozo postavimo v prvem trimesečju, tako da včasih klasične

klinične znake, kot so čezmerno bruhanje v nosečnosti, preeklampsija, hipertiroidizem, pljučna embolija s trofoblastnim tkivom, danes redko vidimo. Vrednosti beta-HCG so višje kot pri normalni nosečnosti.

Izbor zdravljenja pri molarni nosečnosti je vakuumska aspiracija in kiretaža maternice pod kontrolo ultrazvoka. Smiselna je uporaba uterotonikov, da zmanjšamo možnost nekontrolirane krvavitve po posegu. Histerektomija je redko indicirana.

Kontrole beta-HCG so nujne za zgodnje odkrivanje postmolarne GTN. Po kirurškem zdravljenju so priporočene tedenske kontrole, dokler ni vrednost beta-HCG tri tedne zapored negativna. Nato nadaljnjega pol leta sledijo še mesečne kontrole. V tem času odsvetujemo zanositev, zato je priporočena uporaba zanesljive kontracepcije. Uporabna intrauterinega sistema se odsvetuje zaradi možne perforacije maternice.

Odbor FIGO je leta 2000 predlagal naslednja merila za postavitev diagnoze gestacijske trofoblastne bolezni:

- stabilna vrednost beta-HCG pri štirih meritvah vsaj v obdobju treh tednov, merjeno 1., 7., 14. in 21. dan
- dvig vrednosti beta-HCG v treh zaporednih tedenskih meritvah v zadnjih dveh tednih, merjeno 1., 7. in 14. dan
- povišana vrednost beta-HCG več kot 6 mesecev
- histološko potrjen horiokarcinom

Bolnice s potrjeno diagnozo gestacijske trofoblastne neoplazije za oceno možnih metastaz potrebujejo dodatno slikovno diagnostiko. Za to opravimo ultrazvok trebuha in rentgensko slikanje pljuč. Če

slednje pokaže sumljive lezije, se priporoča nadaljnja diagnostika z računalniško tomografijo. Magnetno resonanco glave opravimo pri metastazah na pljučih, odkritih z računalniško tomografijo.

Zdravljenje gestacijske trofoblastne neoplazije je sistemsko, in sicer s kemoterapijo. Kateri protokol uporabimo, je odvisno od stadija FIGO (tabela 4) in točkovnega sistema Svetovne zdravstvene organizacije (WHO), ki temelji na dejavnikih tveganja. Mednje spadajo starost bolnice, tip predhodne nosečnosti, število mesecev od predhodne nosečnosti, vrednost beta-HCG pred zdravljenjem, največja velikost tumorja ter število in mesto metastaz. Razdelimo jih v skupini z majhnim ali velikim tveganjem. V skupino z majhnim tveganjem spadajo bolnice s 6 ali manj točkami, kjer je predlagano zdravljenje monokemoterapija z metotreksatom ali aktinomicinom D. Bolnice, ki zberejo 7 točk ali več, obravnavamo kot visoko tvegane in potrebujejo polikemoterapijo. Najpogosteje uporabljeni citostatiki so EMA-CO (etopozid, metoreksat, aktinomicin D, ciklofosamid in vinkristin).

Bolnice z metastazami v možganih lahko dodatno prejmejo še radioterapijo, če so zasevki po končani kemoterapiji še prisotni.

Kirurško zdravimo predvsem zaplete, povezane z gestacijsko trofoblastno neoplazijo, nekontrolirane krvavitve iz maternice, jeter, vranice in gastrointestinalnega trakta. Če je mogoče, pri množičnih krvavitvah iz maternice posežemo tudi po embolizaciji arterije uterine.

Tabela 4: Stadij FIGO in klasifikacija gestacijske trofoblastne neoplazije

Stadij I	gestacijski trofoblastni tumor, omejen na telo maternice
Stadij II	gestacijski trofoblastni tumor, ki se širi na jajčnike, jajcevode, nožnico, vendar je omejen na rodila
Stadij III	gestacijski trofoblastni tumor, ki se širi v pljuča, z ali brez prizadetosti rodil
Stadij IV	metastaze v drugih organih

Literatura:

1. Brown J, Naumann RW, Seckl MJ, et al. 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. *Gynecol Oncol.* 2017;144(1):200–7.
2. Jiang F, Wan XR, XU T, et al. Evaluation and suggestions for improving the FIGO 2000 staging criteria for gestational trophoblastic neoplasia: A ten-year review of 1420 patients. *Gynecol Oncol.* 2018;149(3):539–44.
3. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143 Suppl 2:79–85.
4. Shaaban AM, Rezvani M, Haroun RR, et al. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. *Radiographics.* 2017;37(2):681–700.
5. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet.* 2010;376(9742):717–29.