



Förslag till Nationellt Vårdprogram  
Gestationella trofoblastsjukdomar  
(GTD) Version 1.0 - 2014-05-14

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

- 1 Sammanfattning
- 2 Inledning
- 3 Mål med vårdprogrammet
- 4 Epidemiologi
- 5 Naturalhistoria
- 6 Etiologi, genetik
- 7 Riskfaktorer, screening
- 8 Humant koriongonadotropin
- 9 Symptom, kliniska fynd, diagnostik och utredning
- 10 Kategorisering av tumören, patologi
- 11 Tvillinggraviditet med mola och ett normalt foster
- 12 Multidisciplinär konferens
- 13 Primärbehandling

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

- 14 Uppföljning
- 15 Behandling av kemoresistent sjukdom efter EMA/CO eller återfall
- 16 Seneffekter av behandlingen.
- 17 Psykosocialt omhändertagande/rehabilitering
- 18 Omvårdnadsaspekter
- 19 Palliativ vård
- 20 Underlag för nivåstrukturering
- 21 Kvalitetsindikatorer och målnivåer
- 22 Kvalitetsregister
- 23 Förslag till fördjupningslitteratur
- 24 Relevanta länkar
- 25 Bilaga 1 – Cytostatikaregimer
- 26 Referenser

# 3. MÅL MED VÅRDPROGRAMMET

- Nationella riktlinjer för omhändertagandet av patienter med trofoblastsjukdom (GTD).
- Nationell referensgrupp med representanter från kvinnoklinik och gynekologisk enhet från varje region, med fast regelbunden telefon/videokonferens där nya och komplicerade fall diskuteras. Alla behandlande enheter erbjuds anmäla fall för diskussion.
- Ultrahögriskfall centraliseras till en enhet. Det rör sig endast om enstaka fall per år.

# 4. ETIOLOGI

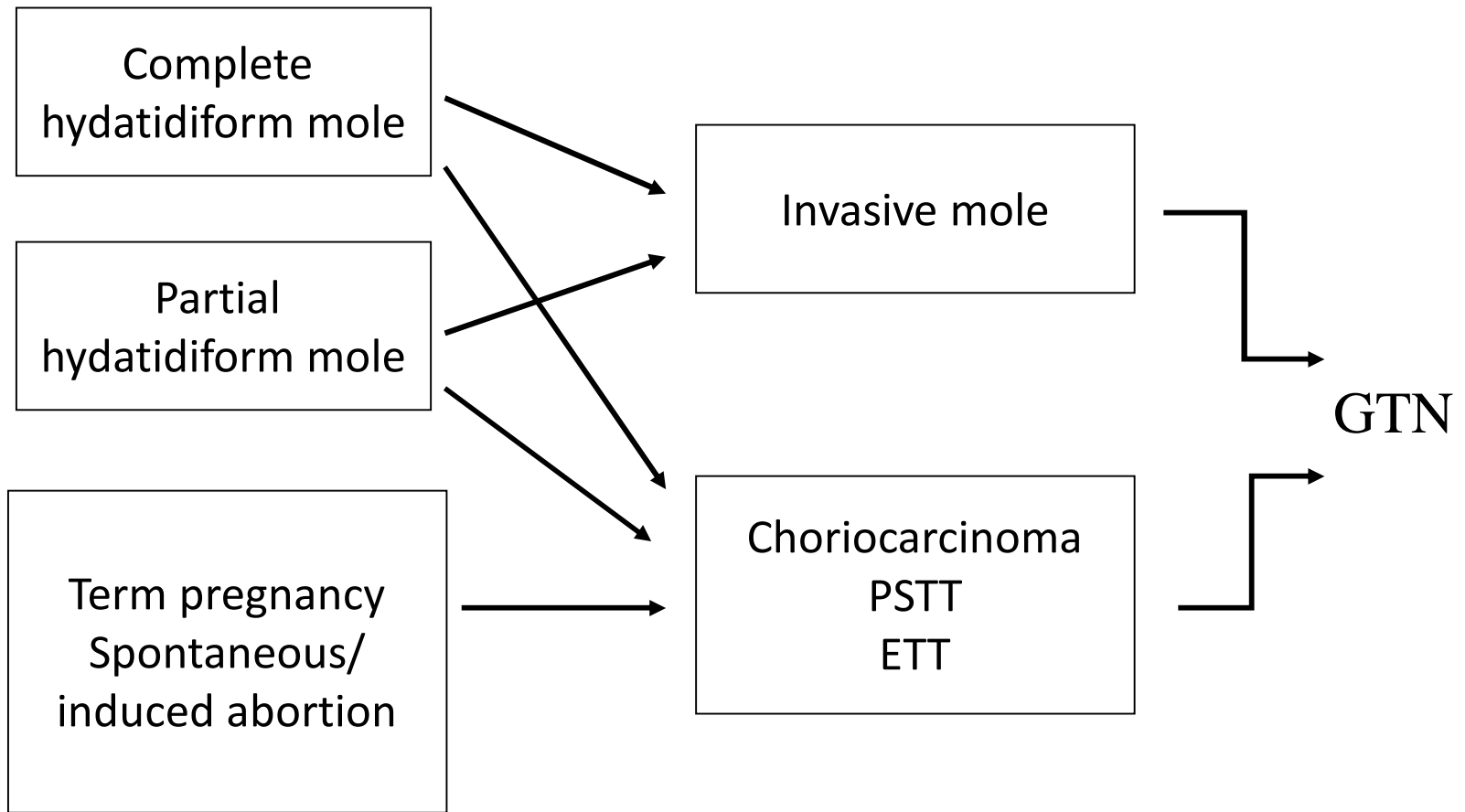
- Incidens svårbedömd
- Internationellt ca 1/1000 graviditeter
- Sverige 1/1100\* graviditeter, 1.2-2.0/1000\*\* förlossningar
  
- Underregistrering och underrapportering till Cancerregistret
- Sedan 1958 ca 100 fall av mola hydatidosa/år och 5 fall av choriocarcinom/år i Cancerregistret

\*Flam et al 1992

\*\*Flam et al 1992, Salehi et al 2011, Joneborg et al unpublished

# 5. NATURALHISTORIA

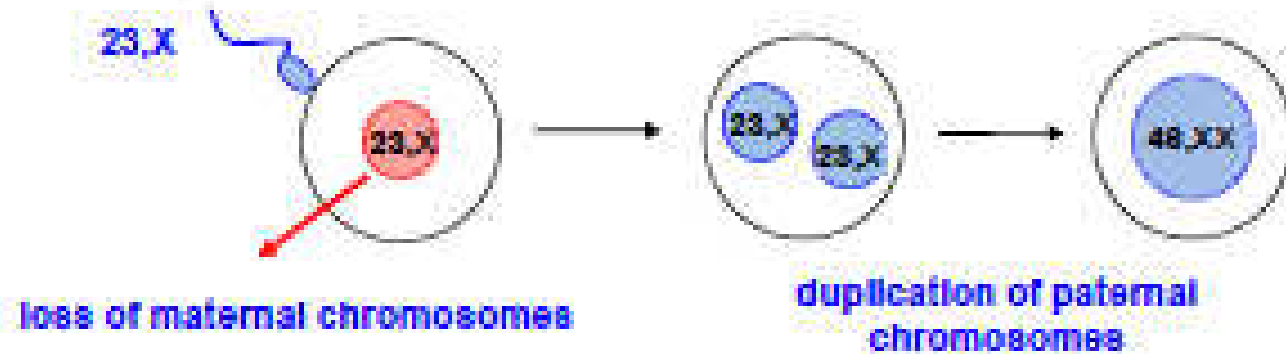
- Premaligna former:
  - Komplet mola
  - Partiell mola
- Maligna former:
  - Invasiv mola
  - Choriocarcinom
  - Placental site trophoblastic tumor (PSTT)
  - Epitheloid trophoblastic tumor (ETT)



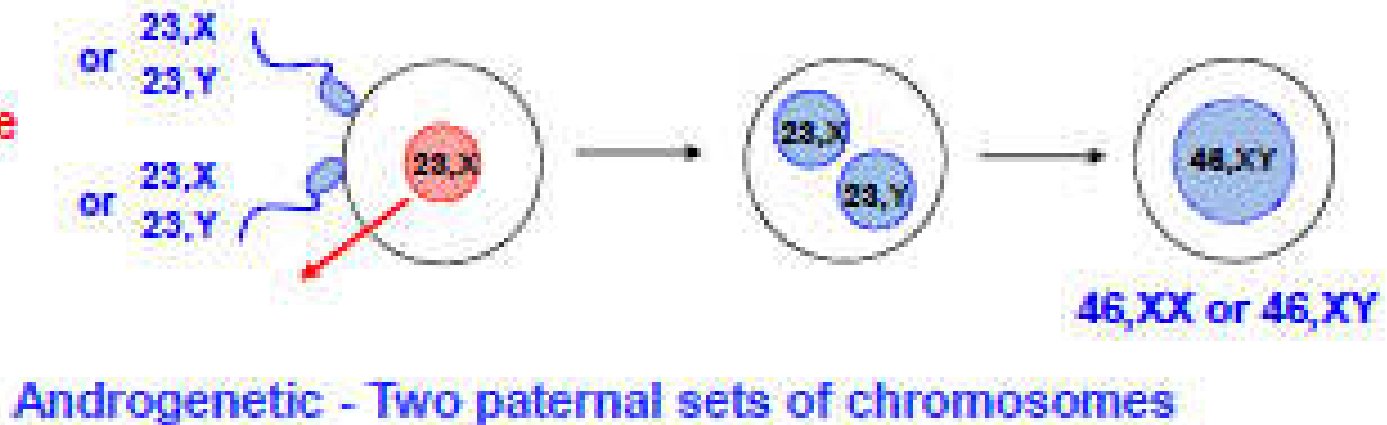
# 6. ETIOLOGI

## Komplett mola

**Monospermic  
Complete Mole**  
(80%)

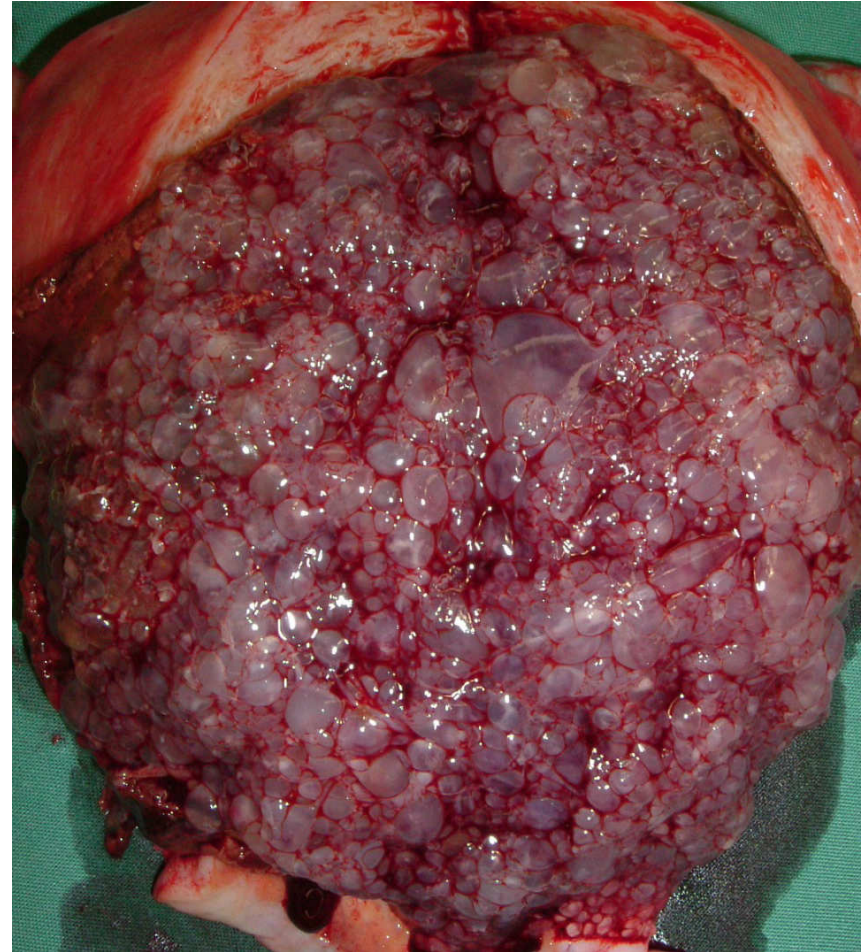


**Dispermic  
Complete Mole**  
(20%)



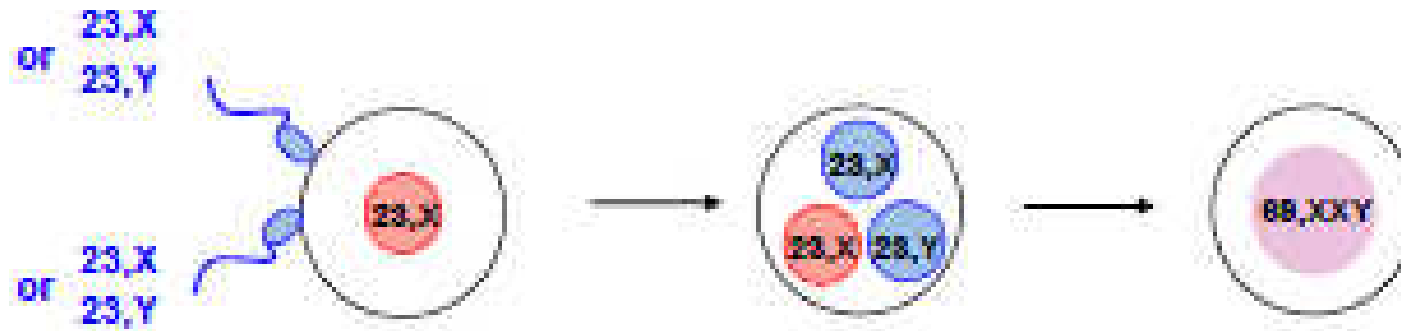


# Komplett mola



# Partiell mola

## Partial Mole



Two sperm fertilise an ovum

PHM are triploid

69,XXX 69,XXY 69,XYY

Two paternal sets of chromosomes

# 7. RISKFAKTORER, SCREENING

- Ålder
  - <15-20 år
  - **>40 år**
- Tidigare molagraviditet
  - 1 - 1-2%
  - 2 - 10-20%
  - 3 - nästan ingen chans till normal graviditet
- Om ej histopatologi vid missfall rek U-hCG efter 3-4 v
- Vid tidigare mola rek tidigt UL vid nästa graviditet

## 8. hCG

- Hormon som produceras av syncytiotrofoblasterna
- Exempel på en i det närmaste idealisk markör
- Endast  $10^4$  tumörceller för att producera detekterbara nivåer av hCG
- Olika hCG-assays har olika felkällor
  - Ex high dose hook – spädning!
  - Heterofila antikroppar – U-hCG
- Mål att analysen centraliseras och att standardiserad metod används

## 9. SYMPTOM, DIAGNOSTIK, UTREDNING

- Symptomen allt mildare
  - Blödning
  - Asymptomatiska

# FIGO kriterier för postmolär GTN

- hCG ligger på en platå under 3 veckor (dag 1, 7, 14, 21)
- hCG stiger under minst 2 veckor (dag 1, 7, 14)
- Histologisk diagnos choriocarcinom

Extra kriterier vid Charing Cross, London:

- Lungmetastaser >2 cm
- Fjärrmetastaser till lever, hjärna eller gastrointestinala metastaser
- hCG >20 000 IE/L en månad efter evakuering
- Transfusionskrävande blödningar

# Risk scoring FIGO 2000

FIGO scoring	0	1	2	4
Age	<40	≥40		
Pregnancy	HM	Abortion	Term	
Interval from index pregnancy (months)	<4	4-<7	7-<13	≥13
Pre-treatment S-hCG (IU/L)	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> -<10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> -<10 <sup>5</sup>	≥10 <sup>5</sup>
Largest tumor size (cm)	<3	3-<5	≥5	
Site of metastases	Lung	Spleen, kidney	Gastro-intestinal	Liver, brain
No of metastases	-	1-4	5-8	>8
Previous failed chemotherapy	-	-	Single drug	2 or more drugs

Low risk ≤6p, high risk ≥7p, ultra high risk ≥12p

# Utredning lågrisk

- Lungrtg för metastasräkning enl scoringsystemet
- CT thorax
- Dopplerultraljud av bäckenet
- hCG
- Rutinlab inkl blodvärden, leverprover, njurprover, elektrolyter



# Utredning högrisk

- Lungröntgen (för metastasräkning enligt poängsystemet)
- Dopplerultraljud av bäckenet
- CT thorax/buk/MR bäcken
- MR skalle
- hCG
- hCG i cerebrospinalvätska hos patienter med lungmetastaser och neg MR skalle . En spinalvätske/serum-kvot överstigande 1:60 tyder på CNS-spridning.
- Rutinstatus innefattande blodvärden, leverprover, njurprover och elektrolyter
- Thyroideaprover
- För patienter med choriocarcinom som diagnostiseras post partum, skall U-hCG el S-hCG hos barnet kontrolleras för att utesluta transplacentala metastasering

# 10. PATOLOGI

- Morfologisk undersökning

– Mola	Choriocarcinom	PSTT
Hydropa villi	Nekros	Intermediära
TB		
Cisternbildning	Saknar villi	
Trofoblastproliferation		

- Immunhistokemi p57

- Paternally imprinted, maternally expressed

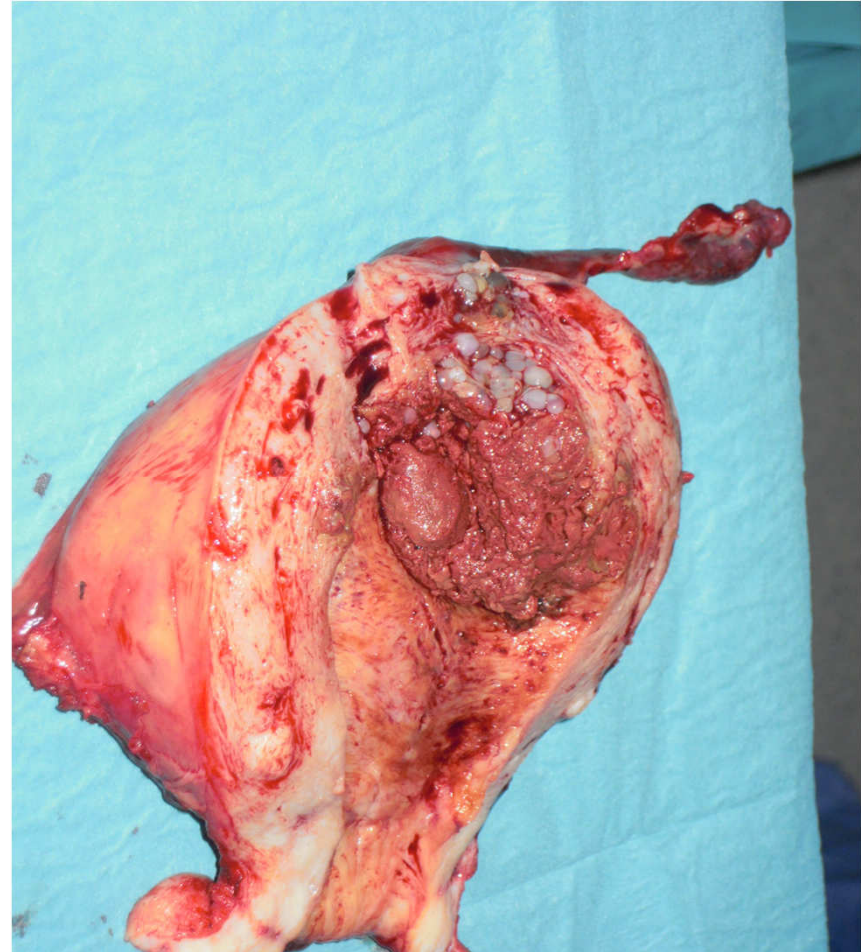
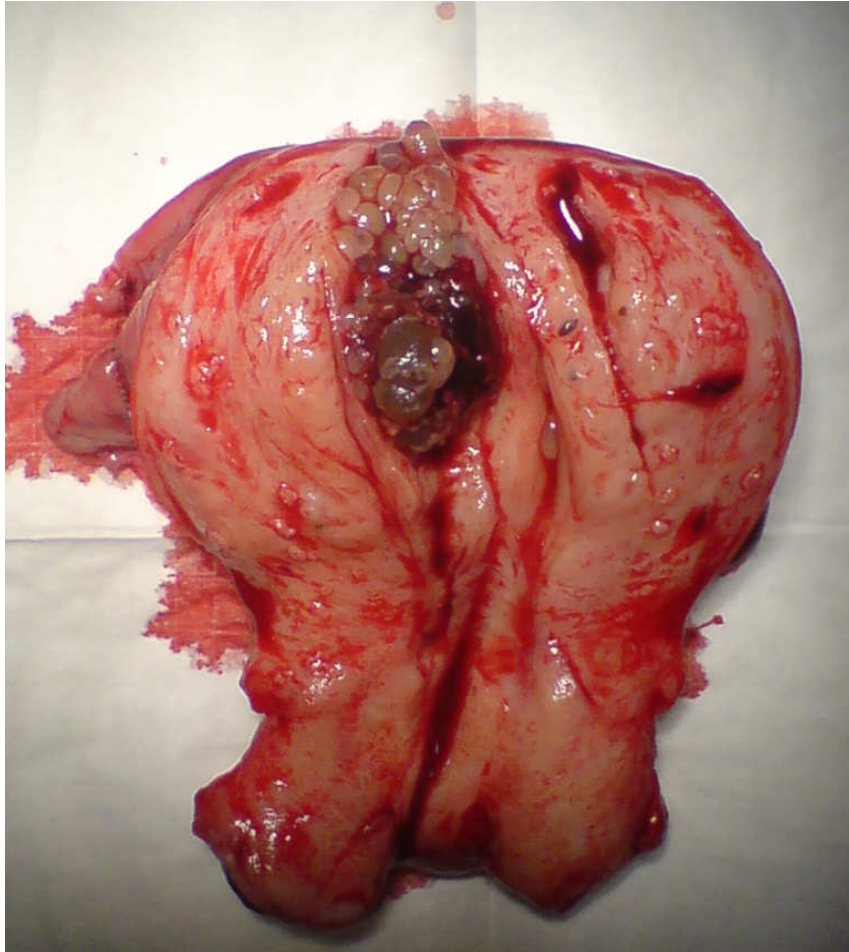
- Ploidi – kom ihåg genetiken!

- Skiljer ej mellan paternellt och maternellt DNA

- STR genotypning

- Skiljer mellan paternellt och maternellt DNA
- Skiljer mellan gestationellt och icke-gestationellt choriocarcinom

# Invasiv mola



# 13. BEHANDLING

- Lågrisk <7p
  - Singelterapi
  - Konsoliderande behandling 6v efter hCG-negativitet
- Högrisk 7-11p
  - Kombinationsterapi, ev + intrathecalt MTX
  - Konsoliderande behandling 6-8 v efter hCG-negativitet
- Ultrahögrisk  $\geq 12p$ 
  - Induktionsbehandling
  - Kombinationsterapi, ev + intrathecalt MTX
  - Konsoliderande behandling 6-8 v efter hCG-negativitet
- Samtliga kurschemata i bilaga

# 14. UPPFÖLJNING

- Mola hydatidosa
  - Komplett
    - hCG vav tills negativt, därefter i 6 månader
  - Partiell
    - hCG vav tills negativt, därefter ett konfirmerande värde
- GTN
  - hCG vav tills 6 månader, därefter
  - hCG varje månad till 2 år, därefter
  - hCG var tredje månad till 5 år

50 % av recidiven inom 3 månader, 98% inom 5 år

# Prognos

- Ypperlig!
- Lågrisk
  - 100% komplett remission
  - ca 2% recidiv
- Högrisk
  - ca 90% komplett remission
  - ca 8% recidiv

# 20. NIVÅSTRUKTURERING

## Rekommendation från vårdprogramgruppen:

- Nationell referensgrupp med fast telefon/videokonferenstid per vecka.
- Nationellt kvalitetsregister inkl hCG-diagram.
- Behandling och uppföljning av okomplicerade molagraviditeter sker på respektive kvinnoklinik med möjlighet att anmäla inträffade fall till referensgruppen och kvalitetsregistret
- Fall av GTN handläggs på universitetssjukhusen i varje region med stöd av referensgruppen. Ultrahögriskfall (något enstaka fall/år) centraliseras till en enhet.
- hCG-analyserna standardiseras och utförs endast vid speciella enheter för att kunna jämföra hCG-kurvor mellan olika patienter från olika delar av landet.