

Gestationella trofoblasttumörer

Ulrika Joneborg



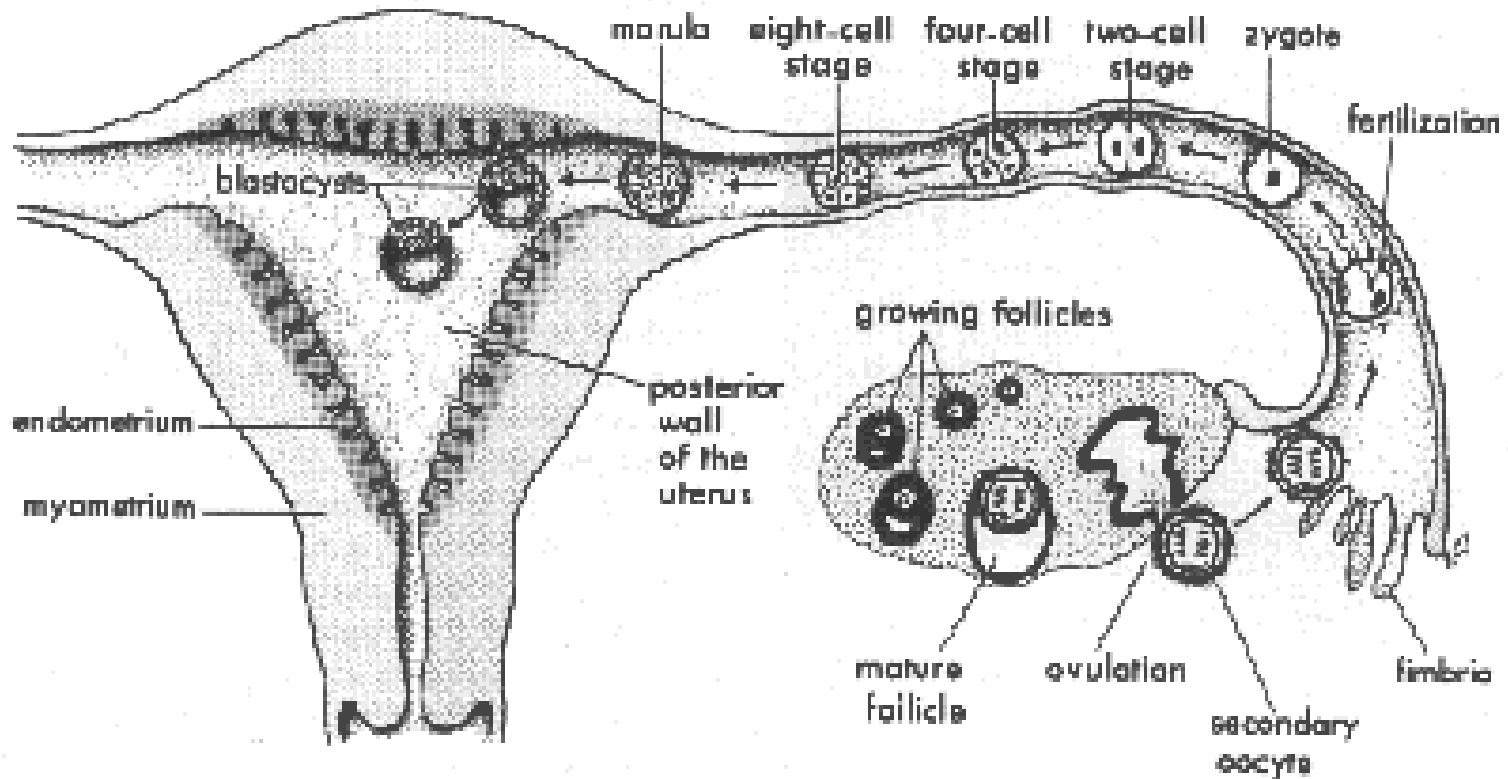
**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA
Universitetssjukhuset

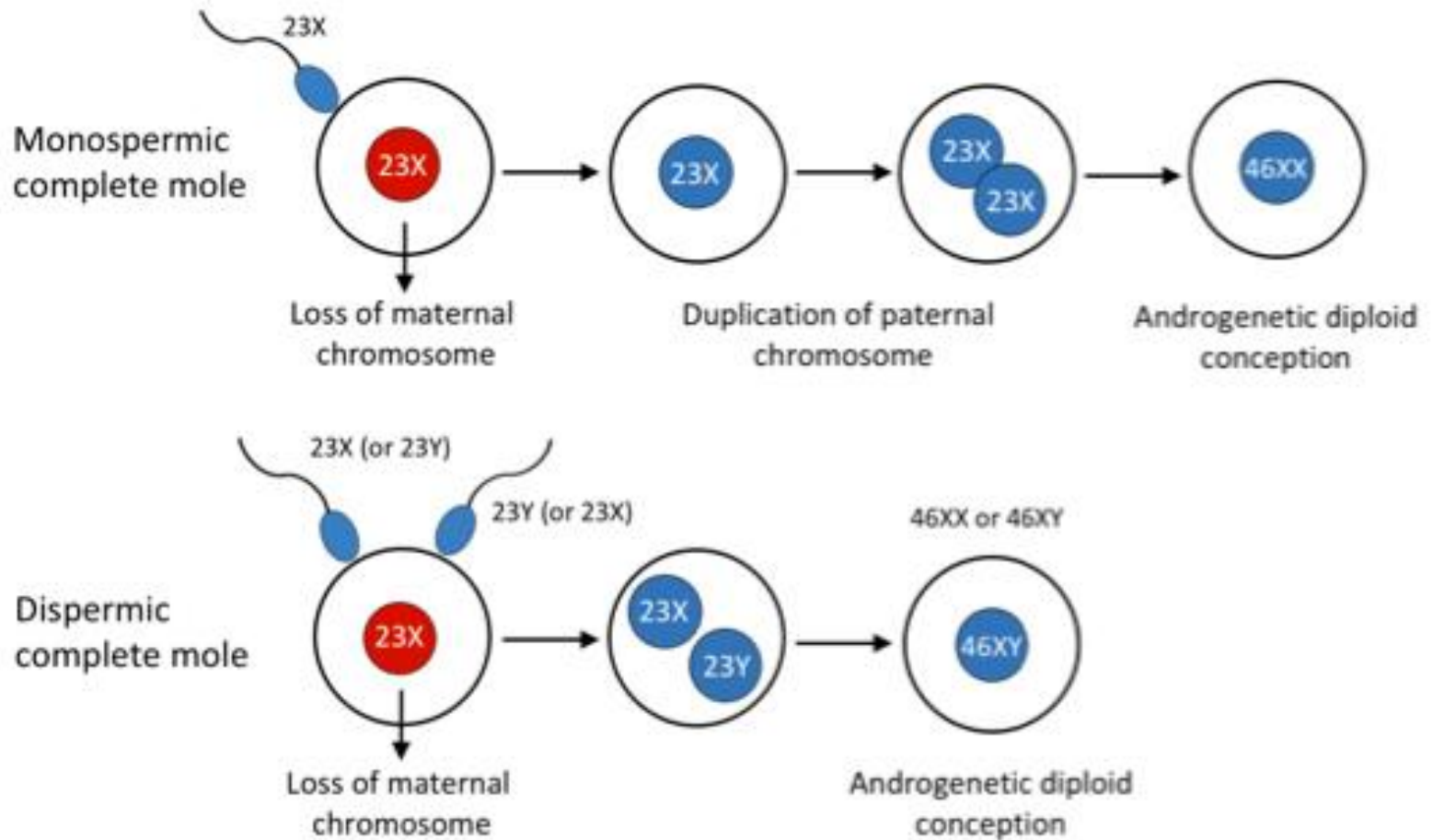
Gestationella trofoblasttumörer

- Uppstår från graviditetsvävnad
- Unik tumör – främmande genetiskt material
- Premaligna former
 - komplett mola hydatidosa
 - partiell mola hydatidosa
- Maligna former
 - invasiv mola
 - choriocarcinom
 - placental site trophoblastic tumor – PSTT
 - epitelioid trofoblasttumör - ETT

Befruktning → mola



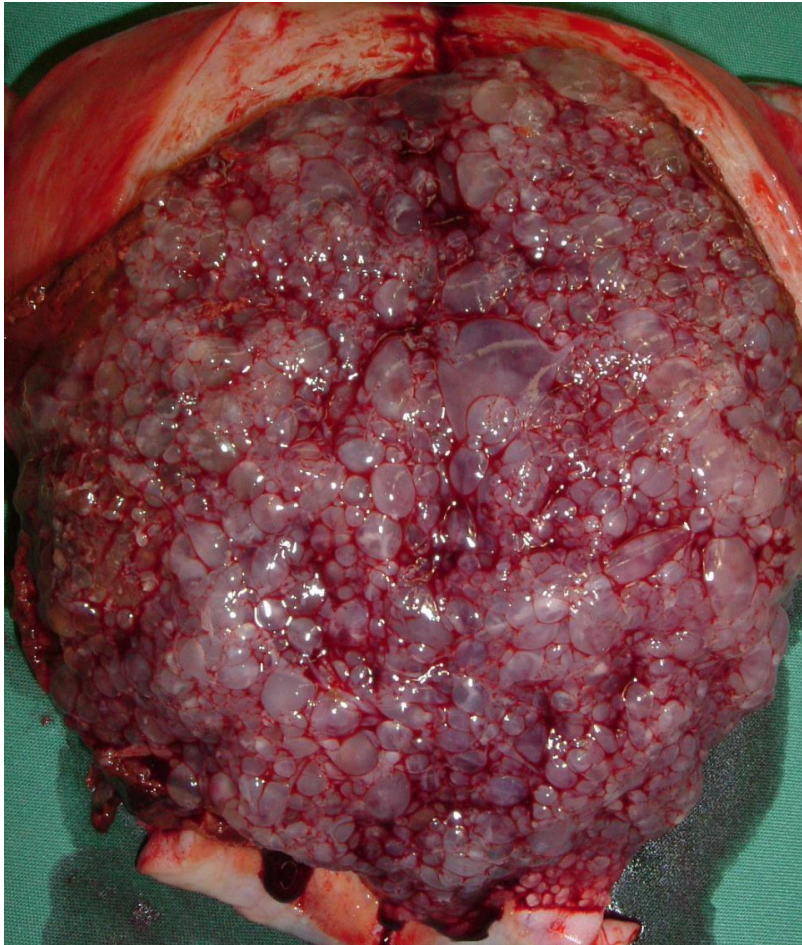
Komplett mola



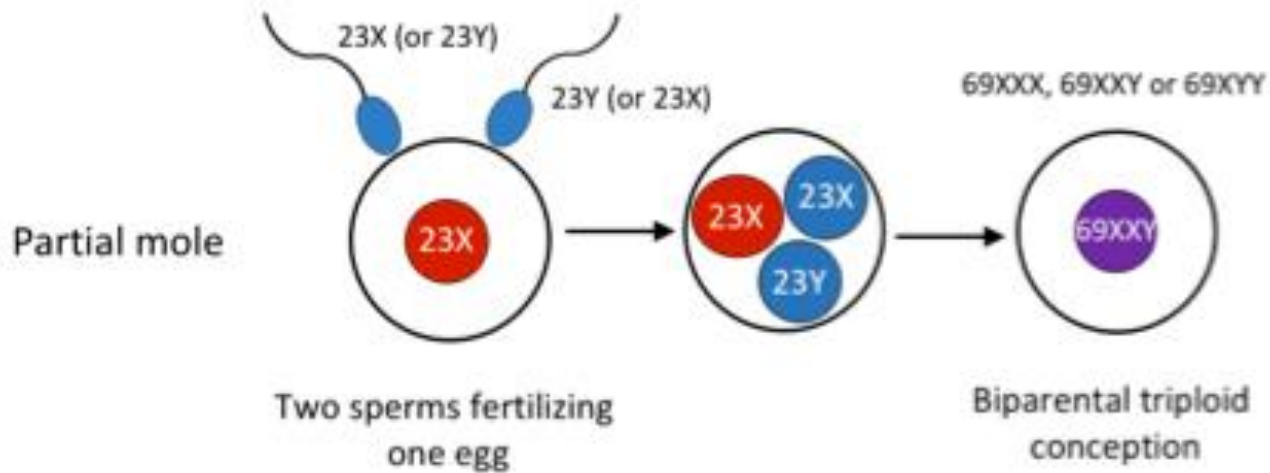
Komplett mola



Komplett mola



Partiell mola



Bakgrundsinformation

- **Incidens** 1/500-1500 graviditeter
- Svenska Cancerregistret
 - Ca 140 mola hydatidosa/år
 - underrapportering
 - Ca 3-4 choriocarcinom/år
- **Riskfaktorer**
 - Ålder (<20, >40 år)
 - Tidigare molagraviditet
 - Etnicitet
- **Symtom** beroende på höga hCG-nivåer och uterustillväxt
 - Blödning
 - Stor uterus
 - Illamående
 - Hyperthyreos
 - Tidig preeklampsi
 - Theca-luteincystor
- **Diagnostik i första trimestern**
 - Blödning
 - En-passent

hCG - humant choriongonadotropin

- Produceras av ffa syncytiotrofoblaster
- Två subenheter
 - alfa
 - beta
- Beta-hCG uttycks i mycket högre grad vid trofoblastsjukdom
- hCG är en perfekt tumörmarkör!

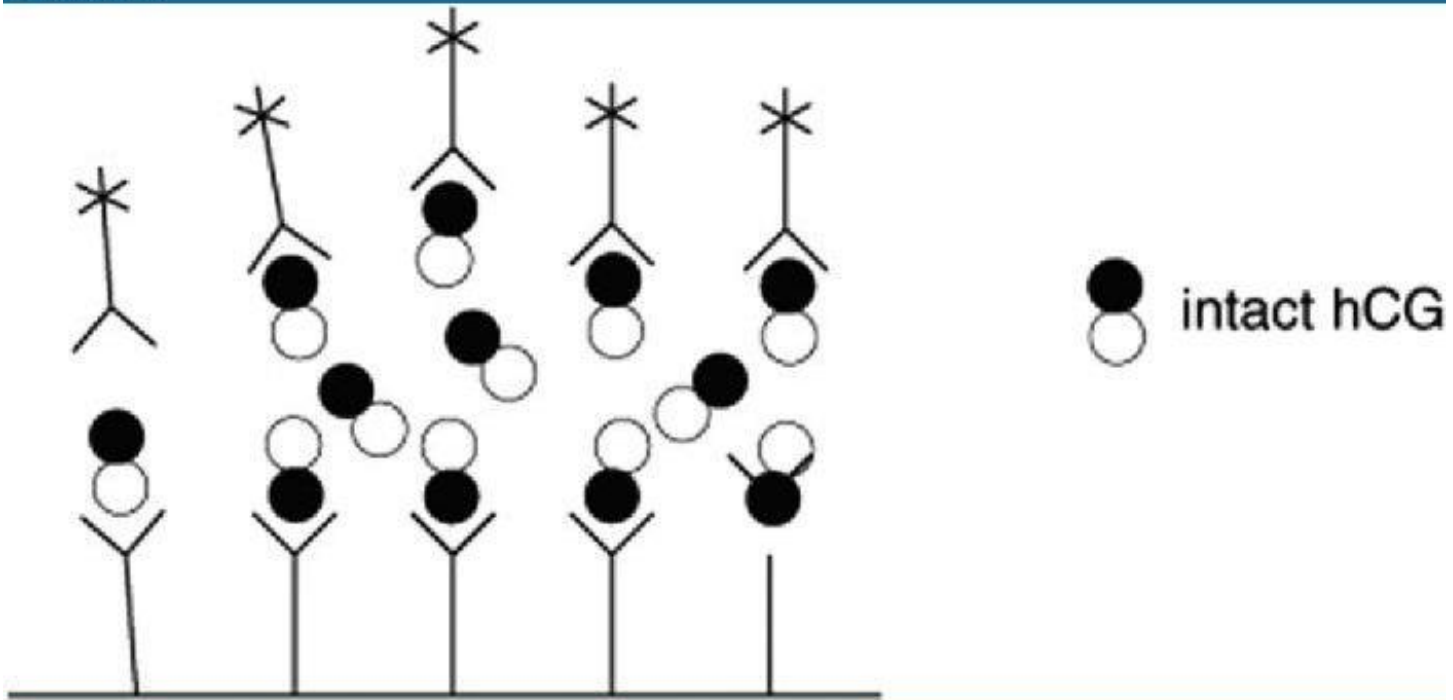
Falskt positivt hCG

- Falskt positivt hCG
 - Ofta cirkulerande immunglobuliner, heterofila antikroppar
 - Kontrollera U-hCG
- Hypofysärt hCG
 - Menopaus, gonadal suppression
- Gestational trophoblastic disease (GTD)
- Icke-gestationella maligniteter
 - ffa germinalcellstumörer, men även andra maligniteter, ffa i avancerad skede
- "Quiescent" hCG
- Familjärt hCG

Falskt negativt el lågt hCG

Hook effect

Medscape



Source: Jrl Emerg Med © 2013 Elsevier, Inc

Diagnos

- Histopatologi
- IHC p57
 - ”paternally imprinted, maternally expressed”
 - pos hos partiella molor
 - neg hos kompletta molor
- Cytogenetik
 - triploidi hos partiella molor
 - diploidi hos kompletta molor
- STR genotypning
 - identifierar paternellt alt maternellt ursprung

De flesta molor har ett benigt förlopp

Malign trofoblastsjukdom – gestational trophoblastic neoplasia – GTN

<10% Europa (Sverige 6-9%, Flam et al, Joneborg et al)

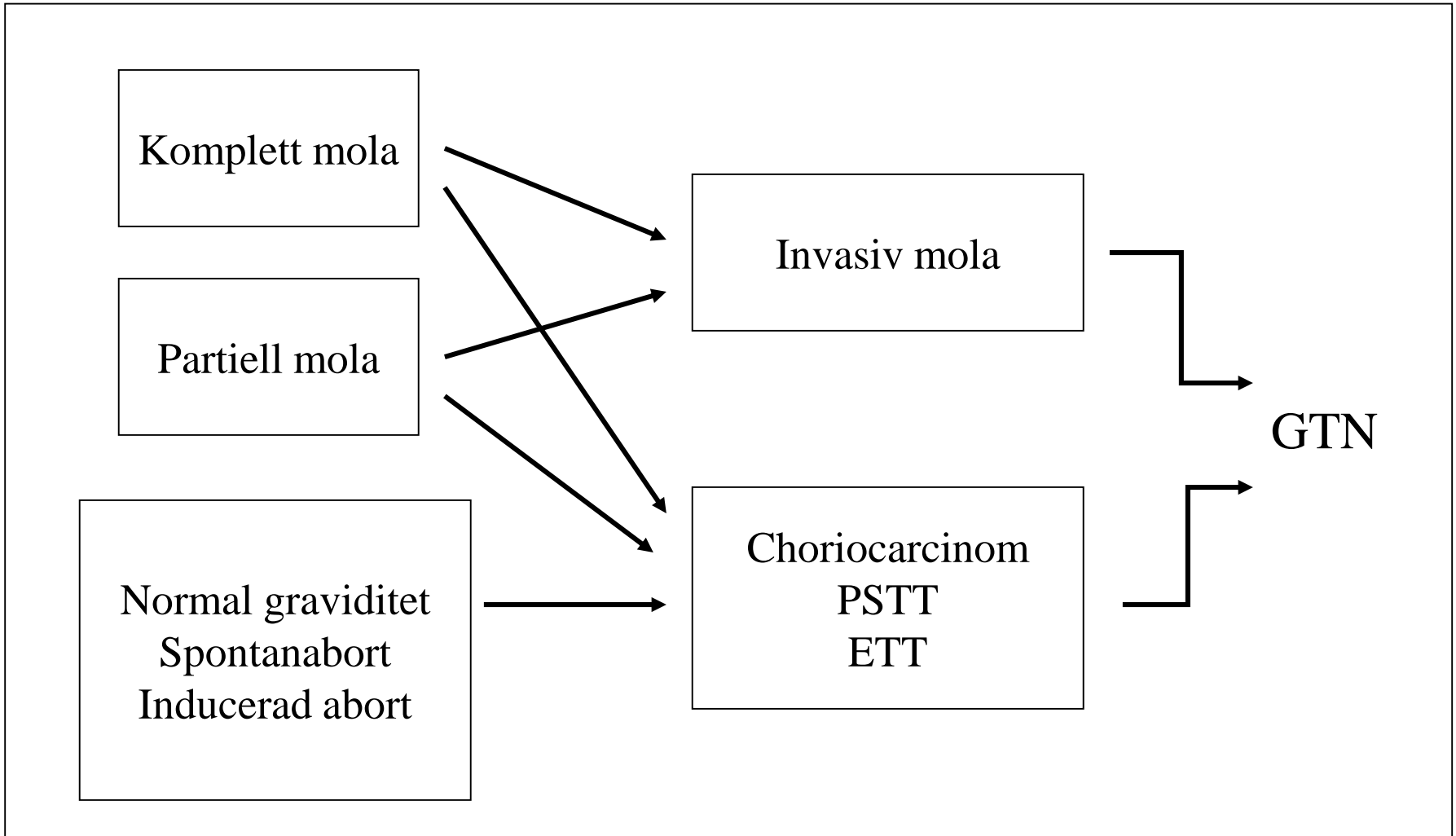
15% kompletta molor

1-2 % partiella molor

20% USA

5% partiella molor

>20% kompletta molor



Kriterier för GTN enl FIGO

- **Efter utrymning av mola:**
 - hCG ligger på en platå under 3 veckor (dag 1, 7, 14, 21)
 - hCG stiger under minst 2 veckor (dag 1, 7, 14)
 - (hCG fortfarande förhöjt efter 6 månader)
 - Histologisk diagnos choriocarcinom

FIGO 2000 risk score

Poäng	0	1	2	4
Ålder	≤39	≥40		
Graviditet	Mola	Sp ab	Fullgången	
Tidsintervall (mån)	<4	4-<7	7-<13	≥13
hCG (IU/L)	<10 ³	10 ³ -<10 ⁴	10 ⁴ -<10 ⁵	≥10 ⁵
Tumörstorlek (cm)	<3	3-<5	≥5	
Metastaslokal	Lunga	Njurar, mjälte	GI	Lever, CNS
Metastasantal	0	1-4	5-8	≥9
Tidigare kemo			Singel	Kombination

Lågrisk ≤6p

Högrisk ≥7p

Behandling

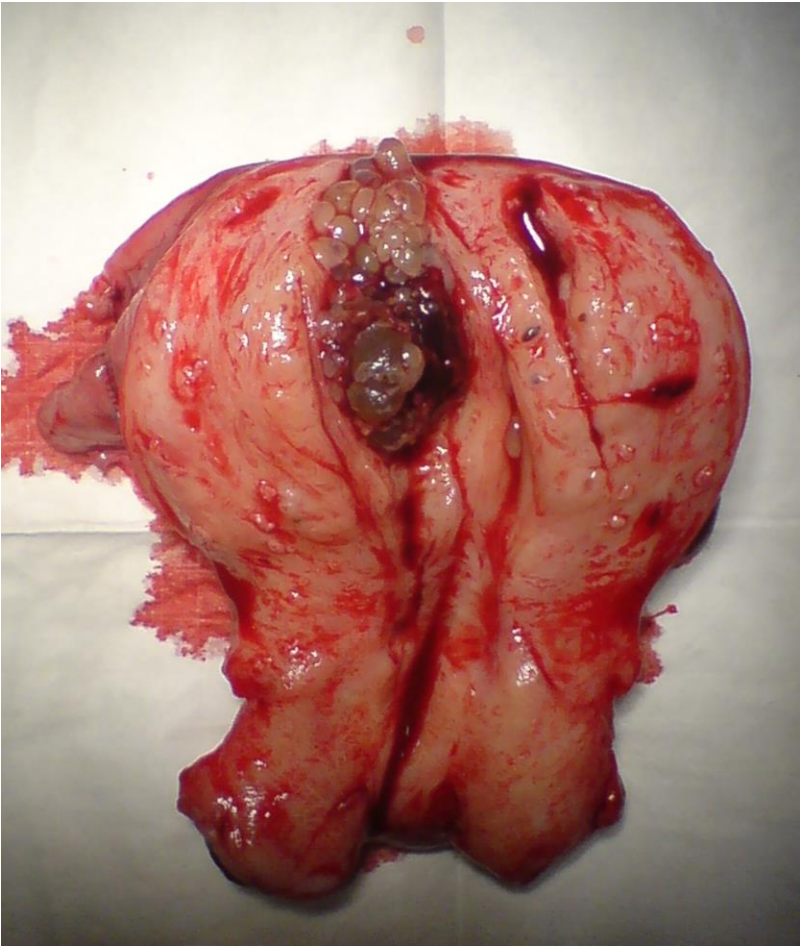
- **Kemoterapi** enl risk score
- Lågrisk
 - singeldrogregimer
- Högrisk
 - kombinationskemoterapi

- Kirurgi
 - Hysterektomi för snabba på förlopp hos äldre
 - Extirpation av terapiresistent fokus
 - PSTT/ETT

- Strålbehandling
 - Stereotaktisk, komplement till kirurgi vid svåråtkomlig solitär icke-cytostatikakänslig tumör

- hCG-nivåer avgör behandlingens längd
- 3-4 konsoliderande kurer = 6-8v

Invasiv mola



Prognos

- Ypperlig!
- Lågrisk 100% komplett remission
- Högrisk 85-90% komplett remission

- Recidiv <5%, ffa under första året
- Sämre prognos vid lever- och cns-metastaser

- Ingen påverkan på framtida graviditetsutfall
- Tidigarelagd menopaus 3 år vid kombinationskemo

Vad skall vi tänka på?

- Fertila kvinnor med okänd primärtumör eller oklara blödningar – tänk trofoblasttumör!

- **hCG!**

Nationellt vårdprogram för gestationella trofoblastsjukdomar färdigställt 2016

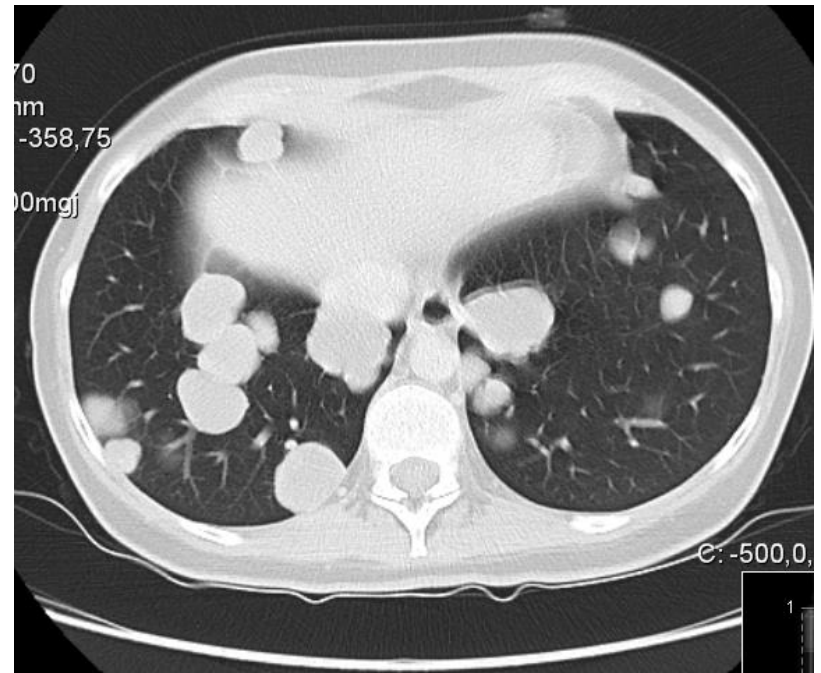
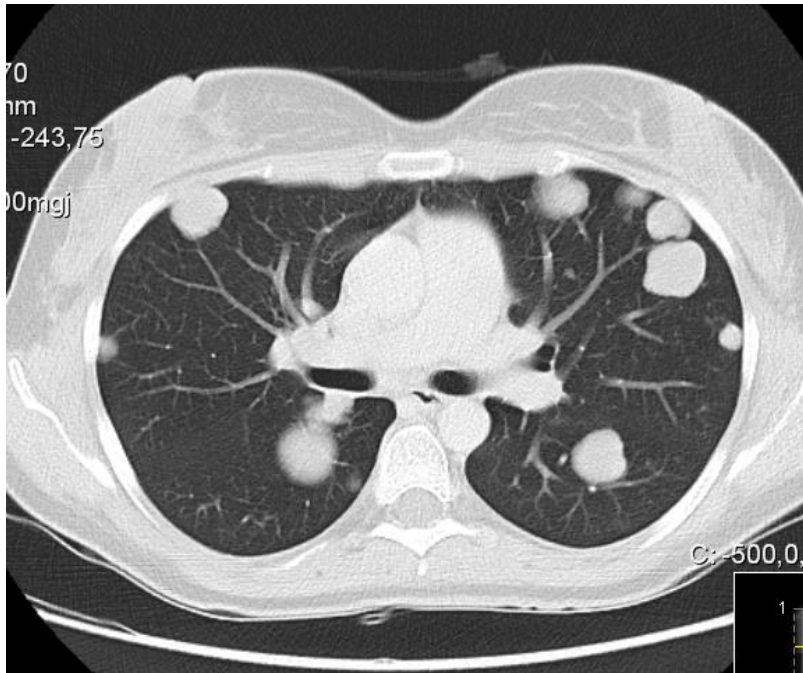
- *www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/gynekologi/trofoblast/vardprogram*

Fall 2013 postpartum

- Frisk 30-årig II-P
- Sista graviditeten illabefinnande, HV, illamående, andfåddhet, synstörning
- ??????????????????????

- Akut sectio pga fetomaternell transfusion
- Postpartum ett flertal vårdkontakter
 - Vaginal blödning
 - HV, illamående
 - Hjärtklappning
 - Synstörning
- Lab med hyperthyreos
 - Betablockad
 - Thyreostatika
- ??????????????????????????????

- 6v postpartum ny vaginal blödning
- UL med utfyllnad i uterus och bilat stora ovarialcystor
- ?????????????????????????????????????
- hCG >1.6 miljoner IU/L (<5)





- Akut flygtransport
- Induktionsbehandling två cykler under hög övervakning
- 7.5 mån cytostatikabehandling kombinationskemoterapi inkl intratekal cytostatika
- Terapibyte pga CNS-biverkan
- Komplet remission
- Diskreta subjektiva neurologiska symptom, arbetstränar

Fall 2014 efter spontanabort

- Frisk 42-årig I-P
 - Partus 1.5 år sedan
 - Sp ab 6 mån sedan
- Oregelbundna blödningar sedan missfallet
 - Gyn us ev myom
- Sökt akut med HV, illamående, smärta vä flank
 - Anemi Hb 85

- Ulcus?
- Poliklin utredning

- Anemi pga vaginala blödningar?
 - U-hCG neg
 - Gyn-konsult

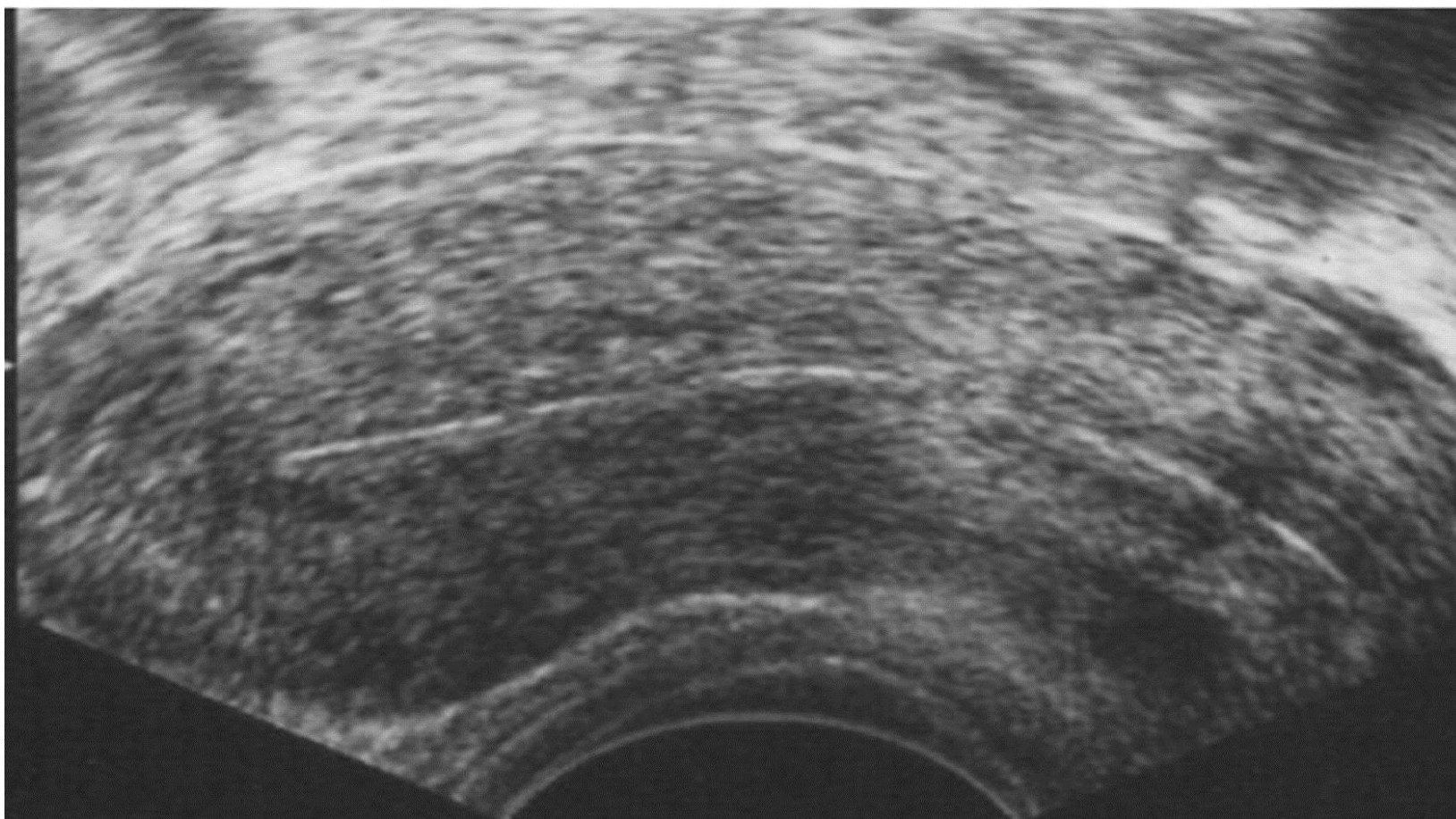
- ?????????????????????????????????

– U-hCG nu pos

– ??????????????????????

– Första undersökning?

Vaginalt ultraljud



- S-hCG >1.5 miljoner IU/L (<5)
- CT thorax/buk och MR hjärna
- Multipel metastasering
 - Lunga
 - Lever
 - Mjälte
 - CNS

- **Choriocarcinom**
- Induktionsbehandling två cykler under hög övervakning
- 6 mån kombinationskemoterapi och intratekal cytostatika
- Komplet remission, arbetar heltid

Fall 2013 under pågående graviditet

- Frisk gravid 36-årig I-P
- Episod av HV och ögonflimmer v 31
- ???

- Svår HV och synstörning v 34
- CT visat liten occipital blödning
- Progress av HV och medvetandesänkning efter några timmar, ny CT visat stor temporal blödning

- Neurokir endovaskulär behandling av a cerebri mediagren och utrymning av hematom
- Akut sectio
- Stigande ICP och ny reblödning med embolisering av kärlektasi

- ?????????????????????????????????

- Koagulationsrubbning?
- CNS-vaskulit?

- **Choriocarcionom?**

- hCG 75000 7d postpartum, stigande
- CT thorax multipla lungmets

- Onkotiska aneurysm
 - 24 fall beskrivna med cerebral blödning vid onkotiska aneurysm som debutsymptom av choriocarcinom
 - mycket ovanligt med diagnos under graviditet

- Behandlingsstart 9d postpartum
- Induktionsbehandling 3 cykler, därefter kombinationskemoterapi och intratekal cytostatika
- Cytostatikabehandling i respirator neurointensiven 5v
- Total behandling 4 månader

- Komplet remission
- Lätta neurologiska sequelae, men arbetar heltid

Fall 2016/17

- 34-årig kvinna
 - Op hypofysadenom 2014
 - Partus september 2016
- Tilltagande HV och andfåddhet under 6v
 - CT thorax visar multipla lungmetastaser
- Spridd malignitet?
 - CT buk med levermetastas
 - MR hjärna med multipla metastaser
 - hCG 1.2 miljoner IU/L (ref <5)

- Gestationellt postpartalt choriocarcinom
- Induktionsbehandling två cykler under hög övervakning
- 9 kurer kombinationskemoterapi och intratekal cytostatika till komplett markörmässig remission
- Fortsatt sjukskriven efter 6 månader, men under återhämtning

